



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-7095-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 21 de Septiembre de 2020

Referencia: 1-0047-2001-000381-16-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000381-16-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS ARGENTINA SRL en representación de MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación 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. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

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 competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE

RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 1-47-012348-17-3 .

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL 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 TARGINACT y nombre/s genérico/s NALOXONA - OXICODONA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS ARGENTINA SRL, representante del laboratorio MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION07.PDF / 0 - 28/01/2020 12:05:48, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION07.PDF / 0 - 28/01/2020 12:05:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION10.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION11.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION12.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION13.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION14.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION15.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION16.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION17.PDF / 0 - 03/10/2018 14:46:52, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION26.PDF / 0 - 28/01/2020 12:05:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION27.PDF / 0 - 28/01/2020 12:05:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION28.PDF / 0 - 28/01/2020 12:05:48, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION29.PDF / 0 - 28/01/2020 12:05:48 .

ARTICULO 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.

ARTICULO 4º: 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.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH representada por MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS ARGENTINA SRL deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-2001-000381-16-1

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2020.09.21 12:36:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2020.09.21 12:37:00 -03:00

Prospecto: Información para el paciente

TARGINACT
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
5 mg/2,5 mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg y 40 mg/20 mg
COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Venta bajo Receta Oficial
 Vía administración oral

Industria: inglesa

Lea atentamente todo este prospecto antes de iniciar el tratamiento con este medicamento ya que contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Es posible que tenga que leerlo más adelante.
- Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido recetado exclusivamente para usted. No se lo entregue a terceros. Puede perjudicarlos, incluso si sus signos de enfermedad son idénticos a los suyos.
- Si detecta cualquier efecto colateral, consulte a su médico o farmacéutico. Esto se aplica para cualquier efecto colateral, incluso si no figura en este prospecto. *Ver Posibles efectos colaterales.*

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué contiene *Targinact*?
2. ¿Para qué se usa *Targinact*?
3. ¿Qué necesita saber antes de tomar *Targinact*?
4. ¿Cómo tomar *Targinact*?
5. Posibles efectos colaterales
6. ¿Cómo almacenar *Targinact*?
7. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué contiene *Targinact*?

Targinact es un comprimido de liberación prolongada, que contiene Clorhidrato de Oxidodona y Clorhidrato de Naloxona.

2. ¿Para qué se usa *Targinact*?

Alivio del dolor

El médico le recetó comprimidos *Targinact* para aliviar el dolor intenso, que sólo se puede tratar adecuadamente con analgésicos opioides. Se ha añadido naloxona para contrarrestar el estreñimiento.

Síndrome de piernas inquietas

El médico le recetó comprimidos *Targinact* como tratamiento sintomático de segunda línea para el síndrome de piernas inquietas intenso a muy intenso.

3. ¿Qué necesita saber antes de tomar *Targinact*?

No tome Targinact:

- si es alérgico (hipersensible) a la oxidodona, a la naloxona o a cualquiera de los demás componentes de estos comprimidos.
- si presenta problemas respiratorios, como respiración más lenta o débil de lo normal (depresión respiratoria);

- si padece alguna enfermedad pulmonar grave relacionada con el estrechamiento de las vías respiratorias (enfermedad pulmonar obstructiva crónica o EPOC);
- si padece alguna enfermedad conocida como *cor pulmonale*.
- si padece asma bronquial severa;
- si presenta algún tipo de obstrucción intestinal (íleo paralítico) que no haya sido causada por opioides;
- si tiene una enfermedad del hígado moderada a severa.

Además, para quienes padecen el síndrome de piernas inquietas:

- si tiene antecedentes de abuso de opioides.

Niños y adolescentes

Los niños o adolescentes menores a 18 años de edad no pueden tomar estos comprimidos, ya que todavía no se ha demostrado la seguridad ni los beneficios del medicamento para este grupo.

Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento si está embarazada o amamantando, si cree que está embarazada o si prevé estarlo.

Conducir y operar con máquinas

Debido a la posibilidad de que el medicamento lo haga sentir somnoliento o mareado, puede que afecte su capacidad para conducir. Lo más probable es que esto ocurra si está iniciando el tratamiento, si aumentó la dosis recientemente o si tomaba otra medicación y la cambió por los comprimidos. Una vez alcanzada la dosis estable, estos efectos colaterales deberían de desaparecer.

Puede que sienta sueño o que se quede dormido de repente durante el tratamiento. Si presenta alguno de estos efectos, no conduzca ni opere máquinas e informe a su médico.

- No conduzca hasta no saber los efectos que el medicamento produce en usted.

Los comprimidos *Targinact* contienen lactosa

Los comprimidos contienen lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le dijo que usted es intolerante a algunos azúcares, contáctelo antes de tomar este medicamento.

4. ¿Cómo tomar *Targinact*?

Siempre tome los comprimidos tal y como le ha indicado su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda.

Es importante que ingiera los comprimidos de liberación prolongada de manera íntegra. No los rompa, mastique ni triture; De lo contrario, su cuerpo podría llegar a absorber una dosis potencialmente mortal de oxicodona (véase el título “Si usted toma más comprimidos *Targinact* de los que debería”).

Método de administración

Trague el comprimido entero junto con un vaso de agua. Puede tomarlos con o sin comida. Debe tomarlos cada 12 horas; por ejemplo, si ingiere un comprimido a las ocho de la mañana, debería ingerir el siguiente a las ocho de la noche. No los rompa, mastique ni triture.

Duración del tratamiento

No tome los comprimidos durante un período mayor al indicado. Si hace tiempo que toma el medicamento, es importante que su médico corrobore regularmente si todavía los necesita.

Si toma más comprimidos *Targinact* de los que debería

Ponerse inmediatamente en contacto con el médico o Farmacéutico.

Si olvida tomar *Targinact* o si toma una dosis más baja de la indicada, quizás no sienta ningún efecto.

Ponerse inmediatamente en contacto con el médico o Farmacéutico.

Si deja de tomar *Targinact*

No suspenda los comprimidos sin antes consultarlo con su médico. Si ya no necesita el tratamiento, su médico le recomendará la mejor manera de reducir la dosis diaria de manera gradual. De esta manera, no tendrá síntomas de abstinencia, como inquietud, episodios de sudor o dolor muscular.

Si tiene más dudas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

5. Posibles efectos colaterales

Como cualquier medicamento, los comprimidos pueden provocar efectos colaterales, si bien no todas las personas los sufren.

El efecto colateral más grave es una alteración en la que la persona respira más lento o débil de lo normal (depresión respiratoria). En la mayoría de los casos, ocurre en pacientes añosos y débiles. Los opioides, además, pueden provocar disminución notable en la presión arterial de los pacientes susceptibles. Si presenta alguno de estos efectos, *consulte a su médico de inmediato*.

6. ¿Cómo almacenar *Targinact*?

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No usar este medicamento una vez superada la fecha de caducidad que figura en la caja y en el blíster después de "VTO". La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes especificado.

No almacenar a más de 25°C. Además, guárdelo en el envase original para protegerlo de la luz.

No deseche los medicamentos en aguas residuales o en la basura doméstica. Consulte a su farmacéutico cómo descartar los medicamentos que usted ya no utiliza. Estas medidas ayudan a proteger el medio ambiente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Gustavo Gutiérrez: (01) 962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (01) 654-6648/658-7777.

¿Tiene usted alguna pregunta?

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Ante cualquier duda consulte a su médico o farmacéutico.

Presentación

- Estuche conteniendo 14 comprimidos de Liberación Prolongada con 1 blíster
- Estuche conteniendo 28 comprimidos de Liberación Prolongada con 2 blísteres de 14 comprimidos cada uno.
- Estuche conteniendo 56 comprimidos de liberación prolongada con 3 blísteres de 14 comprimidos cada uno.
- Estuche conteniendo 98 comprimidos de Liberación Prolongada con 7 blísteres de 14 comprimidos **''DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO''**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No.:

Director Técnico: Farm. Nicolás Martínez

Fabricado y Acondicionado por: Bard Pharmaceuticals Limited, Unidad 191, Cambridge Science Park, Milton Road. Cambridge, CB4 0GW. Reino Unido

Importado y comercializado por: Mundipharma Pharmaceuticals Argentina S.R.L., Alvarado N° 2743, Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina, **Representante de:** Mundipharma Laboratories GmbH., Suiza.

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



MANGINI Juan Alberto
CUIL 20262744710



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de Prospecto

TARGINACT®

CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA

5 mg/2,5 mg, 10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg y 40 mg/20 mg

COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Venta bajo Receta Oficial

Industria: inglesa

Vía administración oral

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio Activo:

- Clorhidrato de Oxycodona / Clorhidrato de Naloxona 5 mg/2,5 mg

Composición: cada comprimido de liberación prolongada contiene 5 mg de clorhidrato de oxycodona equivalente a 4,5 mg de oxycodona y 2,5 mg de clorhidrato de naloxona como 2,73 mg de clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a 2,25 mg de naloxona.

Excipientes: Etilcelulosa 45 20,000 mg, Lactosa monohidratada 71,750 mg, talco 2,500 mg, alcohol estearílico 25,000 mg, Hidroxipropilcelulosa 5,000 mg, estearato de magnesio 1,250 mg,

Revestimiento: Opadry II 85F30569 azul 4,000 mg: Dióxido de titanio E171 1,000 mg, alcohol polivinílico parte hidrolizada 1,600 mg, Macrogol 3350 0,810 mg, talco 0,590 mg, FD& C azul Nro 1 laca de aluminio 0,004mg, **Revestimiento 1:** talco 0,130mg.

Principio Activo:

- Clorhidrato de Oxycodona / Clorhidrato de Naloxona 10 mg/5 mg

Composición: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de clorhidrato de oxycodona equivalente a 9 mg de oxycodona y 5 mg de clorhidrato de naloxona como 5,45 mg de clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a 4,5 mg de naloxona

Excipientes: Lactosa monohidratada 64,250 mg, alcohol estearílico 25,000 mg, Etilcelulosa N45 10,000 mg, Povidona K30 5,000 mg, talco 2,500 mg, estearato de magnesio 1,250 mg.

Revestimiento: Opadry II 85F18422 blanco 3,720 mg: Macrogol 3350 0,750 mg, talco 0,550 mg, alcohol polivinílico parte hidrolizada 1,490 mg, Dióxido de titanio E171 0,930 mg, **Revestimiento 1:** talco 0,120 mg.

Principio Activo:

- Clorhidrato de Oxycodona / Clorhidrato de Naloxona 20 mg/10 mg

Composición: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 20 mg de clorhidrato de oxycodona equivalente a 18 mg de oxycodona y 10 mg de clorhidrato de naloxona como 10,9 mg de clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a 9,0 mg de naloxona.

Proyecto de Prospecto

Excipientes: Lactosa monohidratada 54,500 mg, talco 2,500 mg, estearato de magnesio 1,250 mg, Povidona K30 7,250 mg, alcohol estearílico 29,500 mg, Etilcelulosa N45 12,000 mg.

Revestimiento: Opadry II 85F24151 rosa 4,170 mg, Macrogol 3350 0,840 mg, óxido de hierro rojo E172 0,010 mg, alcohol polivinílico parte hidrolizada 1,670 mg, talco 0,610 mg, Dióxido de titanio E171 1,040 mg. **Revestimiento 1:** talco 0,140 mg.

Principio Activo:

- Clorhidrato de Oxidona / Clorhidrato de Naloxona 40 mg/20 mg

Composición: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 40 mg de clorhidrato de oxidona equivalente a 36 mg de oxidona y 20 mg de clorhidrato de naloxona como 21,8 mg de clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a 18 mg de naloxona.

Excipientes: Lactosa monohidratada 109,000 mg, talco 5,000 mg, estearato de magnesio 2,500 mg, Etilcelulosa N45 24,000 mg, Polividona K30 14,500 mg, alcohol estearílico 59,000 mg.

Revestimiento: Opadry II 85F32109 amarillo 8,330 mg: Macrogol 3350 1,680 mg, Dióxido de titanio E171 1,800 mg, Óxido de hierro amarillo 17268 E172 0,280 mg, talco 1,230 mg, alcohol polivinílico parte hidrolizada 3,340 mg, **Revestimiento 1:** talco 0,280 mg.

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación prolongada

ACCIÓN TERAPEÚTICA

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos Opioides.

Código ATC: N02AA55

INDICACIONES

Dolor agudo que puede manejarse adecuadamente solo con el uso de analgésicos opioides.

Tratamiento sintomático de segunda línea de pacientes con síndrome muy severo idiopático de piernas inquietas luego de no haber obtenido resultados con una terapia dopaminérgica.

El antagonista opioide naloxona se agrega para contrarrestar la constipación inducida por el opioide al bloquear la acción de oxidona en los receptores opioides localizados en el intestino. Targinact se encuentra indicado en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La oxidona y la naloxona tienen afinidad por los receptores opioides kappa, mu y delta del cerebro, la médula espinal y los órganos periféricos (ej., intestino). La oxidona actúa como agonista de estos receptores opioides y se une a los receptores opioides endógenos en el Sistema Nervioso Central (SNC). Por el contrario, la naloxona es un antagonista que actúa sobre todo tipo de receptores opioides.

Proyecto de Prospecto

Efectos farmacodinámicos

Debido a su metabolismo de primer paso pronunciado, la biodisponibilidad de la naloxona por vía oral es <3 %, por lo que es poco probable que tenga un efecto sistémico importante. Debido al efecto del antagonismo competitivo local del efecto que tiene la naloxona sobre la oxycodona mediada por los receptores opioides en el intestino, la naloxona reduce los trastornos de la función intestinal que son habituales en los tratamientos con opioides.

Eficacia y Seguridad Clínica

Para los efectos opioides sobre el sistema endócrino, ver sección *Advertencias especiales y Precauciones de uso*.

En los estudios preclínicos se han observado diversos efectos de los opioides naturales sobre componentes del sistema inmunitario. No se conoce la importancia clínica de estas observaciones. No se conoce si los efectos en el sistema inmunitario de la oxycodona, opioide semisintético, son similares a los de los opioides naturales.

Analgesia

En un estudio doble ciego, de grupos paralelos y de 12 semanas de duración, en el que participaron 322 pacientes con estreñimiento inducido por opioides, los pacientes que recibieron tratamiento con oxycodona clorhidrato - naloxona clorhidrato tuvieron una media de una deposición espontánea completa adicional (sin laxantes) en la última semana de tratamiento, en comparación con los pacientes que siguieron utilizando dosis similares de oxycodona clorhidrato en comprimidos de liberación prolongada ($p < 0,0001$). El uso de laxantes en las cuatro primeras semanas fue significativamente menor en el grupo de oxycodona-naloxona que en el grupo de oxycodona en monoterapia (31% versus 55%, respectivamente, $p < 0,0001$). Se obtuvieron resultados similares en un estudio en el que participaron 265 pacientes no oncológicos, y en el que se compararon dosis diarias de oxycodona clorhidrato/naloxona clorhidrato desde 60 mg/30 mg hasta 80 mg/40 mg con oxycodona clorhidrato en monoterapia y con el mismo intervalo de dosis.

Síndrome de Piernas Inquietas

En un estudio de eficacia doble ciego de 12 semanas, 150 pacientes con síndrome idiopático severo de piernas inquietas fueron tratados aleatoriamente con oxycodona clorhidrato/naloxona clorhidrato. El síndrome severo se define como puntaje IRLS entre 21 y 30, y muy severo como puntaje entre 31 y 40. Los pacientes mostraron una mejora clínicamente relevante y estadísticamente significativa en el puntaje IRLS medio comparado con el placebo durante todo el periodo de tratamiento con una disminución en el puntaje IRLS medio de 5,9 puntos comparado con placebo a la semana 12 (suponiendo un efecto similar al de placebo para los pacientes que interrumpieron el estudio, lo que representa un enfoque muy conservador). La aparición de la eficacia se demostró apenas iniciada la semana 1 de tratamiento. Resultados similares se observaron para la mejoría en la severidad de síntomas de SPI (de acuerdo a lo medido por la escala de Promedio SPI-6), en calidad de vida de acuerdo a lo medido por el

Proyecto de Prospecto

cuestionario SPI-QoL, en calidad de sueño (medido por la escala de sueño MOS), y para la proporción de los remitentes del puntaje IRLS. Ningún sujeto tuvo un caso confirmado de aumento durante el estudio

Propiedades Farmacocinéticas

Clorhidrato de oxycodona

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de oxycodona administrada por vía oral es elevada, de hasta el 87%.

Distribución

Una vez absorbida, oxycodona se distribuye por todo el organismo. Se une a las proteínas del plasma en una proporción aproximada de 45%. Oxycodona atraviesa la placenta y se puede detectar en la leche materna.

Biotransformación

Oxycodona se metaboliza en el intestino y el hígado; se convierte en noroxycodona, oximorfona y diversos conjugados glucurónidos. Noroxycodona, oximorfona y noroximorfona se producen a través del sistema del citocromo P450. Quinidina reduce la producción de oximorfona en el ser humano, sin afectar sensiblemente a la farmacodinamia de oxycodona. La contribución de los metabolitos al efecto farmacodinámico general es insignificante.

Eliminación

Oxycodona y sus metabolitos se eliminan en la orina y las heces.

Naloxona Clorhidrato

Absorción

La disponibilidad sistémica de naloxona administrada por vía oral es muy baja < 3%.

Distribución

Naloxona atraviesa la placenta. No se sabe si naloxona pasa a la leche materna.

Biotransformación y eliminación

La semivida plasmática es de una hora aproximadamente cuando se administra por vía parenteral. La duración de la acción depende de la dosis y de la vía de administración; el efecto es más prolongado cuando se administra mediante inyección intramuscular que cuando se hace por vía intravenosa. Se metaboliza en el hígado y se elimina por la orina. Los principales metabolitos son naloxona glucurónido, 6 β -naloxol y su glucurónido.

Combinación de Oxycodona clorhidrato / Naloxona clorhidrato (Targinact)

Relaciones Farmacocinéticas / Farmacodinámicas

Las características farmacocinéticas de oxycodona a partir del Targinact son equivalentes a las de los comprimidos de oxycodona clorhidrato de liberación prolongada que se administran junto con comprimidos de naloxona clorhidrato de liberación prolongada.

Todas las concentraciones de Targinact son intercambiables.

Tras la administración de la dosis máxima de Targinact a sujetos sanos por vía oral, las concentraciones plasmáticas de naloxona son tan bajas que no es posible realizar un análisis

Proyecto de Prospecto

farmacocinéticos. Para realizar un análisis farmacocinético se utiliza naloxona-3-glucurónido como parámetro subrogado, porque su concentración en plasma es suficientemente alta para medirla.

En conjunto, la biodisponibilidad y la concentración plasmática máxima (C_{máx}) de oxicodona aumentaron un 16% y un 30% respectivamente, tras un desayuno rico en grasas, en comparación con la toma en ayunas. Se consideró que este hecho carece de relevancia clínica, por lo que los comprimidos de liberación prolongada de Targinact pueden tomarse con o sin alimentos (**ver sección Posología y Método de administración**).

En estudios sobre el metabolismo del fármaco realizados in vitro se ha observado que es improbable que se produzcan interacciones clínicamente relevantes que afecten a Targinact.

Pacientes Gerontes

Oxicodona

Como media, el AUC_t de oxicodona aumentó un 118% (IC 90%: 103, 135) en los pacientes de edad avanzada en comparación con voluntarios más jóvenes. Como media, la C_{máx} de oxicodona aumentó un 114% (IC 90%: 102, 127). Como media, la C_{mín} de oxicodona aumentó un 128% (IC 90%: 107, 152).

Naloxona

Como media, el AUC_t de naloxona aumentó un 182% (IC 90%: 123, 270) en los pacientes de edad avanzada en comparación con voluntarios más jóvenes. Como media, la C_{máx} de naloxona aumentó un 173% (IC 90%: 107, 280). Como media, la C_{mín} de naloxona aumentó un 317% (IC 90%: 142, 708).

Naloxona-3-glucurónido

Como media, el AUC_t de naloxona-3-glucurónido aumentó un 128% (IC 90%: 113, 147) en los pacientes de edad avanzada en comparación con voluntarios más jóvenes. Como media, la C_{máx} de naloxona-3-glucurónido aumentó un 127% (IC 90%: 112, 144). Como media, la C_{mín} de naloxona-3-glucurónido aumentó un 125% (IC 90%: 105, 148).

Pacientes con disfunción de la función hepática

Oxicodona

Como media, el AUC_{INF} de oxicodona aumentó un 143% (IC 90%: 111, 184) en pacientes con insuficiencia hepática leve, un 319% (IC 90%: 248, 411) en pacientes con insuficiencia hepática moderada y un 310% (IC 90%: 241, 398) en pacientes con insuficiencia hepática grave, en comparación con voluntarios sanos. Como media, la C_{máx} de oxicodona aumentó un 120% (IC 90%: 99, 144) en pacientes con insuficiencia hepática leve, un 201% (IC 90%: 166, 242) en pacientes con insuficiencia hepática moderada y un 191% (IC 90%: 158, 231) en pacientes con insuficiencia hepática grave, en comparación con voluntarios sanos. Como media, la t_{1/2Z} de oxicodona aumentó un 108% (IC 90%: 70, 146) en pacientes con insuficiencia hepática leve, un 176% (IC 90%: 138, 215) en pacientes con insuficiencia hepática moderada y un 183% (IC 90%: 145, 221) en pacientes con insuficiencia hepática grave, en comparación con voluntarios sanos.

Proyecto de Prospecto

Naloxona

Como media, el AUCt de naloxona aumentó un 411% (IC 90%: 152, 1112) en pacientes con insuficiencia hepática leve, un 11518% (IC 90%: 4259, 31149) en pacientes con insuficiencia hepática moderada y un 10666% (IC 90%: 3944, 28847) en pacientes con insuficiencia hepática grave, en comparación con voluntarios sanos. Como media, la Cmáx de naloxona aumentó un 193% (IC 90%: 115, 324) en pacientes con insuficiencia hepática leve, un 5292% (IC 90%: 3148, 8896) en pacientes con insuficiencia hepática moderada y un 5252% (IC 90%: 3124, 8830) en pacientes con insuficiencia hepática grave, en comparación con voluntarios sanos. No se calcularon la t1/2Z ni el correspondiente AUCINF de naloxona debido a que los datos disponibles no eran suficientes. Por ello, las comparaciones de la biodisponibilidad de naloxona se basaron en los valores del AUCt .

Naloxona-3-glucuronido

Como media, el AUCINF de naloxona-3-glucurónido aumentó un 157% (IC 90%: 89, 279) en pacientes con insuficiencia hepática leve, un 128% (IC 90%: 72, 227) en pacientes con insuficiencia hepática moderada y un 125% (IC 90%: 71, 222) en pacientes con insuficiencia hepática grave, en comparación con voluntarios sanos. Como media, la Cmáx de naloxona-3-glucurónido aumentó un 141% (IC 90%: 100, 197) en pacientes con insuficiencia hepática leve y un 118% (IC 90%: 84, 166) en pacientes con insuficiencia hepática moderada, y disminuyó un 98% (IC 90%: 70, 137) en pacientes con insuficiencia hepática grave, en comparación con voluntarios sanos. Como media, la t1/2Z de naloxona-3-glucurónido aumentó un 117% (IC 90%: 72, 161) en pacientes con insuficiencia hepática leve, disminuyó un 77% (IC 90%: 32, 121) en pacientes con insuficiencia hepática moderada y disminuyó un 94% (IC 90%: 49, 139) en pacientes con insuficiencia hepática grave, en comparación con voluntarios sanos.

Pacientes con disfunción renal

Oxicodona

Como media, el AUCINF de oxicodona aumentó un 153% (IC 90%: 130, 182) en pacientes con insuficiencia renal leve, un 166% (IC 90%: 140, 196) en pacientes con insuficiencia renal moderada y un 224% (IC 90%: 190, 266) en pacientes con insuficiencia renal grave, en comparación con voluntarios sanos.

Como media, la Cmáx de oxicodona aumentó un 110% (IC 90%: 94, 129) en pacientes con insuficiencia renal leve, un 135% (IC 90%: 115, 159) en pacientes con insuficiencia renal moderada y un 167% (IC 90%: 142, 196) en pacientes con insuficiencia renal grave, en comparación con voluntarios sanos. Como media, la t1/2Z de oxicodona aumentó un 149% en pacientes con insuficiencia renal leve, un 123% en pacientes con insuficiencia renal moderada y un 142% en pacientes con insuficiencia renal grave, en comparación con voluntarios sanos.

Naloxona

Como media, el AUCt de naloxona aumentó un 2850% (IC 90%: 369, 22042) en pacientes con insuficiencia renal leve, un 3910% (IC 90%: 506, 30243) en pacientes con insuficiencia renal moderada y un 7612% (IC 90%: 984, 58871) en pacientes con insuficiencia renal grave, en comparación con voluntarios sanos. Como media, la Cmáx de naloxona aumentó un 1076% (IC 90%: 154, 7502) en pacientes con insuficiencia renal leve, un 858% (IC 90%: 123, 5981) en

Proyecto de Prospecto

pacientes con insuficiencia renal moderada y un 1675% (IC 90%: 240, 11676) en pacientes con insuficiencia renal grave, en comparación con voluntarios sanos. No se calcularon la $t_{1/2Z}$ ni el correspondiente AUCINF de naloxona porque los datos no eran suficientes. Por ello, las comparaciones de la biodisponibilidad de naloxona se basaron en los valores del AUCt. Los cocientes pueden haber resultado influidos por la imposibilidad de caracterizar completamente los perfiles plasmáticos de naloxona en personas sanas.

Naloxona-3-glucuronido

Como media, el AUCINF de naloxona-3-glucurónido aumentó un 220% (IC 90%: 148, 327) en pacientes con insuficiencia renal leve, un 370% (IC 90%: 249, 550) en pacientes con insuficiencia renal moderada y un 525% (IC 90%: 354, 781) en pacientes con insuficiencia renal grave, en comparación con voluntarios sanos. Como media, la $C_{m\acute{a}x}$ de naloxona-3-glucurónido aumentó un 148% (IC 90%: 110, 197) en pacientes con insuficiencia renal leve, un 202% (IC 90%: 151, 271) en pacientes con insuficiencia renal moderada y un 239% (IC 90%: 179, 320) en pacientes con insuficiencia renal grave, en comparación con voluntarios sanos. En cuanto a la $t_{1/2Z}$ de naloxona-3-glucurónido, como media la variación entre las personas con insuficiencia renal y las personas sanas no fue significativa.

Abuso

Para no perjudicar las propiedades de liberación prolongada de los comprimidos, Targinact no se puede romper, triturar ni masticar, porque ello provoca una rápida liberación de los principios activos. Además, la velocidad de eliminación de naloxona es más lenta cuando se administra por vía intranasal. Ambas propiedades significan que el abuso de Targinact no tendrá el efecto pretendido. En ratas dependientes de oxicodona, la administración de oxicodona clorhidrato/naloxona clorhidrato por vía intravenosa en una proporción 2:1 produjo síntomas de abstinencia.

Datos de Seguridad Preclínica

No se dispone de datos de estudios sobre la toxicidad de la combinación de oxicodona y naloxona para la reproducción.

En los estudios realizados con los componentes individuales se demostró que oxicodona no tiene efecto sobre la fertilidad ni el desarrollo embrionario inicial en ratas de ambos sexos en dosis de hasta 8 mg/kg de peso corporal y que no indujo malformaciones en ratas en dosis de hasta 8 mg/kg ni en conejos en dosis de hasta 125 mg/kg de peso corporal. Sin embargo, en conejos, cuando se utilizaron fetos individuales en la evaluación estadística, se observó un aumento de las variaciones del desarrollo (aumento de la incidencia en las vértebras presacras 27, pares extra de costillas). Cuando se llevó a cabo una evaluación estadística de estos parámetros con camadas, sólo aumentó la incidencia de vértebras presacras 27 y sólo en el grupo de 125 mg/kg, una dosis que produjo varios efectos farmacotóxicos en las hembras preñadas. En un estudio sobre el desarrollo pre y postnatal en ratas F1 tratadas con 6 mg/kg/día, estos animales presentaron un peso corporal menor que el de las ratas control, las cuales redujeron el peso materno y la ingestión de alimentos (NOAEL 2 mg/kg de peso corporal).

Proyecto de Prospecto

No hubo efectos sobre los parámetros de desarrollo físico, reflexológico y sensorial ni sobre los índices conductuales ni reproductivos. En los estudios convencionales sobre la toxicidad reproductiva con naloxona administrada por vía oral se demuestra que una dosis elevada no fue teratogénica ni embriotóxica/fetotóxica, y que no afectó al desarrollo perinatal/postnatal. En dosis muy elevadas (800 mg/kg/día), naloxona produjo un aumento de la cifra de crías muertas en el período inmediatamente posterior al parto, en dosis que produjeron toxicidad materna significativa (p. ej., pérdida de peso, convulsiones). Sin embargo, en las crías que sobrevivieron no se observaron efectos en el desarrollo ni en el comportamiento.

No se han realizados estudios de carcinogenicidad a largo plazo con la combinación de oxicodona/naloxona ni con oxicodona sola. En cuanto a naloxona oral, se llevó a cabo un estudio de carcinogenicidad durante 24 meses en ratas tratadas con dosis de hasta 100 mg/kg/día. Los resultados indican que, en estas condiciones, naloxona no es carcinogénica.

Oxicodona y naloxona por separado tienen potencial clastogénico en estudios in vitro. Sin embargo, en condiciones in vivo no se han observado efectos similares, ni siquiera en dosis tóxicas. Los resultados indican que se puede descartar con la certeza suficiente que Targinact suponga un riesgo mutágeno para los seres humanos en las concentraciones terapéuticas.

POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

Posología

Analgesia

La eficacia analgésica de Targinact es equivalente a las formulaciones de oxicodona clorhidrato liberación prolongada.

La dosis debe ajustarse según la intensidad del dolor y la sensibilidad individual del paciente. A menos que se indique lo contrario, estos comprimidos deben administrarse de la siguiente manera:

Adultos

La dosis de inicio usualmente utilizada en pacientes que usan un opiode por primera vez es de 10 mg / 5 mg de oxicodona clorhidrato / naloxona clorhidrato cada 12 horas.

Se encuentran disponibles concentraciones menores a fin de facilitar la titulación de la dosis cuando se inicia una terapia con opioides y a fin de realizar ajustes de dosis de manera individual.

Los pacientes que ya están recibiendo opioides pueden comenzar con dosis más altas dependiendo de la experiencia previa con opioides.

La dosis máxima diaria recomendada de estos comprimidos es 160 mg de oxicodona clorhidrato y 80 mg de naloxona clorhidrato. La dosis máxima diaria se reserva para pacientes que han sido previamente mantenidos de manera estable con dosis diarias y que han requerido un aumento de la dosis. Se deberá tener especial atención en los pacientes con la función renal comprometida y en pacientes con disfunción hepática leve en caso de considerarse una dosis mayor. Para los pacientes que requieren dosis más elevadas, deberá considerarse la administración adicional de oxicodona clorhidrato liberación prolongada con los mismos

Proyecto de Prospecto

intervalos de tiempo, teniendo en cuenta que la dosis máxima diaria es de 400 mg de oxicodona clorhidrato liberación prolongada. En caso de usar dosis adicionales de oxicodona clorhidrato, el efecto beneficioso de naloxona clorhidrato sobre la función intestinal puede verse desmejorada.

Luego de discontinuar por completo el tratamiento con estos comprimidos y con un cambio subsecuente hacia otro opioide, es probable que la función intestinal empeore.

Algunos pacientes que toman estos comprimidos de liberación prolongada siguiendo un esquema de tiempo regular, requieren analgésicos de liberación inmediata como medicación de "rescate" para el dolor persistente. Targinact es una formulación de liberación prolongada y por lo tanto no apropiado para el dolor persistente. Para el tratamiento de dolor crónico, una dosis simple de "medicación de rescate" debería ser aproximadamente un sexto del equivalente de dosis diaria de oxicodona clorhidrato. La necesidad de recibir más de dos "rescates" por día es por lo general un indicio que la dosis necesita un ajuste de aumento. Este ajuste debe realizarse cada 1-2 días en etapas de dos veces diarias con la dosis de 5 mg / 2,5 mg, o de ser necesario 2,5 mg/ 1,25 mg o 10 mg / 5 mg de oxicodona clorhidrato / naloxona clorhidrato hasta que se alcance una dosis estable. El objetivo es establecer una dosis de dos veces al día específica para el paciente que mantenga una analgesia adecuada y que use la mínima medicación de rescate posible mientras sea necesario el tratamiento del dolor. Deben tenerse en cuenta las concentraciones pico plasmáticas levemente elevadas (dosis corregida) cuando se usan los comprimidos de 2,5 mg/1,25 mg.

Targinact se ingiere en dosis determinadas de dos veces al día siguiendo un esquema fijo. Mientras que una administración simétrica (la misma dosis a la mañana y a la noche) sujeta a un esquema fijo (cada 12 horas) es apropiada para la mayoría de los pacientes, algunos pacientes dependiendo de la situación de dolor individual, podrían verse beneficiados a partir de una dosis asimétrica adaptada al patrón de dolor del individuo. En general, se seleccionará la dosis analgésica mínima efectiva.

En terapia del dolor para casos no malignos, las dosis diarias de hasta 40 mg / 20 mg de oxicodona clorhidrato / naloxona clorhidrato son por lo general suficientes, pero podría ser necesario el uso de dosis más elevadas.

Para las dosis no posibles/practicables con esta concentración, se encuentran disponibles otras concentraciones de este producto medicinal.

Síndrome de piernas inquietas

Targinact está indicado para pacientes que sufren de SPI durante por lo menos 6 meses. Los síntomas de SPI deben encontrarse presentes diariamente y durante el día (≥ 4 días/semana). Targinact debe usarse después de que otros tratamientos dopaminérgicos previos hayan fallado. El fracaso de un tratamiento dopaminérgico se define como una respuesta inicial inadecuada, una respuesta que se ha convertido en inadecuada con el tiempo, aparición de un aumento o tolerancia inaceptable a pesar de dosis adecuadas. Tratamiento previo con por lo menos un producto medicinal dopaminérgico debería haberse seguido en general durante 4 semanas.

Proyecto de Prospecto

Puede ser aceptable un periodo menor en caso de tolerancia inaceptable con la terapia dopaminérgica.

La dosis debe ajustarse a la sensibilidad de cada paciente de manera individual.

El tratamiento de pacientes con síndrome de piernas inquietas con Targinact debe estar bajo la supervisión de un médico clínico con experiencia en el manejo del síndrome de piernas inquietas.

A menos que se indique de otra manera, Targinact deberá administrarse de la siguiente manera:

Adultos

La dosis usual de inicio es 5 mg/2,5 mg de oxicodona clorhidrato / naloxona clorhidrato a intervalos de 12 horas.

Se recomienda una titulación semanal en caso de requerir dosis más altas. La dosis diaria media en el estudio pivotal fue de 20 mg/10 mg de oxicodona clorhidrato / naloxona clorhidrato. Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis más altas hasta un máximo de 60 mg/30 mg de oxicodona clorhidrato / naloxona clorhidrato.

Targinact se ingiere siguiendo la dosis determinada dos veces al día en base a un esquema fijo. Mientras que la administración simétrica (la misma dosis a la mañana que a la noche) sujeta a un cronograma fijo (cada 12 horas) es la adecuada para la mayoría de los pacientes, algunos pacientes, dependiendo de la situación individual, pueden beneficiarse a una dosis asimétrica individualizada por paciente. En general, la dosis más baja efectiva debe ser la seleccionada.

Para dosis no realizables/practicables con esta concentración existen otras concentraciones de este producto medicinal.

Analgesia / Síndrome de piernas inquietas

Pacientes gerontes:

Como ocurre con adultos jóvenes, la dosis deberá ajustarse a la intensidad del dolor o al SPI y a la sensibilidad individual de cada paciente.

Pacientes con disfunción de la función hepática

Un ensayo clínico ha demostrado que las concentraciones en plasma tanto de oxicodona como naloxona son elevadas en pacientes con disfunción hepática. Las concentraciones de naloxona se vieron afectadas en un nivel mayor que la oxicodona (**ver sección *Propiedades Farmacocinéticas***). La relevancia clínica de una exposición relativamente mayor de naloxona en pacientes con disfunción hepática aún no se conoce. Deberán tomarse recaudos cuando se administran estos comprimidos a pacientes con disfunción hepática leve (**ver sección *Advertencias Especiales y Precauciones de uso***). Targinact se encuentra contraindicado en pacientes con disfunción hepática moderada y severa (**ver sección *Contraindicaciones***).

Pacientes con disfunción de la función renal

Un ensayo clínico ha demostrado que las concentraciones en plasma tanto de oxicodona como naloxona son elevadas en pacientes con disfunción renal (**ver sección *Propiedades***

Proyecto de Prospecto

Farmacocinéticas). Las concentraciones de naloxona se vieron afectadas en un nivel mayor que la oxicodona. La relevancia clínica de una exposición relativamente mayor de naloxona en pacientes con disfunción renal aún no se conoce. Deberán tomarse recaudos cuando se administra estos comprimidos a pacientes con disfunción renal (**ver sección Advertencias especiales y Precauciones de uso**).

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Targinact en niños menores de 18 años de edad no se ha establecido. No se dispone de datos.

Método de Administración

Uso oral

Estos comprimidos de liberación prolongada se ingieren siguiendo la dosis determinada dos veces al día en base a un esquema fijo.

Los comprimidos de liberación prolongada pueden ingerirse con o sin alimentos con suficiente líquido. Estos comprimidos deben tragarse entero, no cortar ni disolver en la boca o triturar (**ver sección Advertencias Especiales y Precauciones de Uso**).

Duración de uso

Estos comprimidos no deben administrarse por más tiempo del estrictamente necesario. En caso de ser necesario un tratamiento a largo plazo en vista de la naturaleza y severidad de la enfermedad, deberán realizarse cuidadosos y regulares monitoreos a fin de establecer hasta qué punto y cuánto tiempo más se necesita continuar con el tratamiento.

Analgesia

Cuando los pacientes ya no necesitan una terapia con opioides, puede ser conveniente retirar la medicación gradualmente (**ver sección Advertencias Especiales y Precauciones de Uso**).

Síndrome de piernas inquietas

Por lo menos cada tres meses durante la terapia con Targinact los pacientes deben ser clínicamente evaluados. El tratamiento solo debe continuarse si Targinact se considera efectivo y el beneficio se considera superior a los efectos adversos y daños potenciales en cada paciente de manera individual. Antes de continuar por más de 1 año con el tratamiento para SPI se deberá considerar establecer un régimen de descarga disminuyendo de manera gradual Targinact durante un periodo aproximado de una semana en caso que se indique seguir el tratamiento con Targinact.

Cuando un paciente ya no precisa una terapia con opioides, se recomienda cesar el tratamiento disminuyendo el medicamento durante un periodo de aproximadamente una semana a fin de reducir el riesgo de reacción de abstinencia (**ver sección Advertencias Especiales y Precauciones de Uso**).

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes listados **en la sección Composición cuali-cuantitativa**.

Proyecto de Prospecto

- Depresión respiratoria severa con hipoxia y/o hipercapnia,
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa,
- Cor pulmonale,
- Asma bronquial severa,
- Íleo paralítico no inducido por opioides ,
- Disfunción hepática moderada a severa

Adicionalmente para síndrome de piernas inquietas:

- Antecedentes de abuso al opioide.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

El mayor riesgo del exceso de opioide es la depresión respiratoria.

Deberán tomarse recaudos cuando se administran estos comprimidos a personas mayores o pacientes enfermos, pacientes con íleo paralítico inducido por opioides, pacientes que presentan función pulmonar severamente disminuida, pacientes con apnea del sueño, mixedema, hipotiroidismo, enfermedad de Addison (insuficiencia cortico suprarrenal), psicosis tóxica, colelitiasis, hipertrofia de próstata, alcoholismo, delirium tremens, pancreatitis, hipotensión, hipertensión, enfermedad cardiovascular pre-existente, traumatismo de cabeza (debido al riesgo de un incremento en la presión intracraneal), desorden epiléptico o predisposición a tener convulsiones.

Se recomienda precaución en pacientes que toman inhibidores MAO o depresores del SNC.

Riesgo debido al uso concomitante de medicamentos sedantes tales como benzodiazepinas y fármacos relacionados:

El uso concomitante de opioides, que incluye clorhidrato de oxicodona y medicamentos sedantes tales como benzodiazepinas o fármacos relacionados puede derivar en una sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la indicación concomitante con estos medicamentos sedantes debe quedar reservada para pacientes para los cuales las opciones de un tratamiento alternativo no son posibles. Si se toma la decisión de indicar Targinact de manera concomitante con medicamentos sedantes, deberá usarse la dosis efectiva más baja, y la duración de tratamiento deberá ser lo más corta posible.

Los pacientes deber ser seguidos de cerca para observar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, es altamente recomendable informar a los pacientes y a las personas que los cuidan para que estén alertas sobre estos síntomas (ver sección Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

Se deberán tomar precauciones en pacientes con síndrome de piernas inquietas con síndrome de apnea del sueño adicional con estos comprimidos debido al mayor riesgo de presentar depresión respiratoria. No existen datos sobre el riesgo debido a que los pacientes en ensayos clínicos con síndrome de apnea del sueño fueron excluidos.

Proyecto de Prospecto

También se deben tomar precauciones cuando se administran estos comprimidos a pacientes con disfunción hepática o renal leve. Es preciso implementar un monitoreo médico adecuado para pacientes con disfunción renal severa.

La diarrea puede considerarse como un efecto de la naloxona.

Los pacientes que han sido tratados con opioides durante largos periodos y que se están cambiando a Targinact, pueden al principio sentir síntomas de abstinencia. Dichos pacientes pueden requerir una atención específica.

Targinact no es adecuado para el tratamiento de los síntomas de abstinencia.

Durante la administración a largo plazo, el paciente puede desarrollar tolerancia al producto medicinal y requerir dosis más elevadas a fin de mantener el efecto analgésico deseado. La administración crónica de estos comprimidos puede provocar dependencia física. Pueden presentarse síntomas de abstinencia luego de una interrupción abrupta del tratamiento. Si no es necesario proseguir el tratamiento, puede ser conveniente reducir la dosis diaria gradualmente a fin de evitar que aparezca el síndrome de abstinencia. (**Ver sección Posología y Método de Administración**).

No existe experiencia clínica con el uso de Targinact en tratamiento a largo plazo para SPI por más de 1 año (**ver sección Posología y Método de Administración**).

Existe un potencial para desarrollar dependencia psicológica (adicción) a analgésicos opioides, que incluyen al Targinact. Estos comprimidos deberían usarse con especial cuidado en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol y drogas. La oxycodona sola tiene un perfil de abuso similar a otros fuertes agonistas opioides.

A fin de no disminuir las características de la liberación prolongada de los comprimidos de liberación prolongada, estos deberán tragarse enteros y no deben romperse, disolverse en la boca o pulverizarse. Romper, disolver en la boca o aplastar los comprimidos de liberación prolongada para ingerirlos, provoca una liberación más rápida de los principios activos y la posible absorción de una dosis fatal de oxycodona (**ver sección Sobredosis**).

Los pacientes que han experimentado somnolencia y/o un episodio de aparición repentina del sueño deben abstenerse de manejar y operar maquinarias. Además, debe considerarse una reducción de la dosis o interrupción de la terapia. Debido a posibles efectos aditivos, debe tenerse precaución cuando los pacientes toman productos medicinales sedantes en combinación con Targinact (**ver secciones Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción y Efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinarias**).

El uso concomitante de alcohol y Targinact puede incrementar los efectos no deseados de Targinact. Debe evitarse su uso concomitante.

Proyecto de Prospecto

No se han llevado a cabo estudios sobre la seguridad y eficacia de Targinact en niños y adolescentes por debajo de los 18 años de edad. Por lo tanto, su uso en niños y adolescentes por debajo de los 18 años de edad no se recomienda.

No hay experiencia clínica en pacientes con cáncer asociado a carcinomatosis peritoneal o con síndrome suboclusivo en estados avanzados de cáncer digestivo y pélvico. Por lo tanto, el uso de estos comprimidos no se recomienda para esta población.

Estos comprimidos no están recomendados para el uso previo a la cirugía o dentro de las primeras 12-24 horas posteriores a una cirugía. Dependiendo del tipo y duración de la cirugía, el procedimiento anestésico elegido, otra co-medicación y la condición individual del paciente, el momento exacto para iniciar el tratamiento post-operatorio con estos comprimidos depende de la cuidadosa evaluación riesgo-beneficio para cada paciente en particular.

Seramente se desalienta cualquier tipo de abuso con estos comprimidos por parte de adictos a las drogas.

Si se comenten abusos en forma parenteral, intranasal o en forma oral por individuos dependientes de agonistas opioides, tales como la heroína, morfina o metadona, estos comprimidos seguramente producirán un marcado síntoma de abstinencia – debido a las características antagonistas de los receptores opioides de la naloxona – o puede intensificar síntomas de abstinencia ya presentes (*ver sección Sobredosis*).

Estos comprimidos consisten de una matriz de polímero doble, diseñada solo para uso oral. El abuso de inyecciones parenterales de los componentes de los comprimidos de liberación prolongada (especialmente talco) posiblemente provoquen necrosis del tejido local y granuloma pulmonar, así como también inducir graves efectos no deseados potencialmente fatales.

La matriz vacía del comprimido de liberación prolongada puede encontrarse visible en las heces.

Los opioides pueden afectar al eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal o gonadal. Entre los cambios que se observaron hubo una elevación de la prolactina en suero y una reducción de la concentración de cortisol y testosterona en plasma. Estos cambios hormonales pueden ocasionar síntomas clínicos.

El uso de Targinact puede provocar resultados positivos en un control antidoping. El uso de Targinact como agente dopante puede resultar peligroso para la salud.

Este producto medicinal contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa Lapp o mal absorción de glucosa-galactosa no deben tomar Targinact.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes tales como benzodiazepinas o fármacos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte

Proyecto de Prospecto

debido al efecto depresor aditivo sobre el SNC. La dosis y duración del uso concomitante debe limitarse (**ver sección Advertencias especiales y Precauciones de uso**).

Las sustancias que tienen efectos depresores del SNC incluye, pero no se encuentra limitada a: otros opioides, ansiolíticos, hipnóticos y sedantes (que incluye a los benzodicepinas), antidepresivos, antipsicóticos, antihistamínicos y antieméticos.

El alcohol puede aumentar los efectos farmacodinámicos de Targinact; debe evitarse su uso concomitante.

Se han observado cambios clínicamente relevantes en el Radio Normalizado Internacional (INR o Valor Rápido) en ambas direcciones en individuos cuando la oxycodona y los anticoagulantes cumarínicos fueron aplicados al mismo tiempo.

La oxycodona se metaboliza principalmente a través de las vías del CYP3A4 y parcialmente a través de las vías del CYP2D6 (**ver sección Propiedades Farmacocinéticas**). Las actividades de estos pasajes metabólicos pueden verse inhibidos o inducidos por varias drogas co-administradas o elementos dietarios. Las dosis de Targinact pueden necesitar ser ajustadas de acuerdo a necesidad.

Los inhibidores del CYP3A4, tales como los antibióticos macrólidos (ej., claritromicina, eritromicina, telitromicina), agentes antifúngicos azoles (ej., ketoconazol, voriconazol, itraconazol, posaconazol), inhibidores de la proteasa (ej., ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir), cimetidina y jugo de pomelo pueden causar una disminución del clearance de oxycodona lo cual puede provocar un aumento de las concentraciones de oxycodona en plasma. Podría ser necesaria una reducción en la dosis de Targinact con una subsecuente re-titulación de ser necesario.

Los inductores del CYP3A4, tales como la rifampicina, carbamazepina, fenitoina y la Hierba de San Juan pueden inducir en el metabolismo de la oxycodona y causar un aumento en el clearance de la droga, dando como resultado una disminución en las concentraciones de oxycodona en plasma. Se recomienda tener precaución y puede ser necesaria otra titulación para alcanzar un nivel adecuado para control del dolor.

En teoría, los productos medicinales que inhiben la actividad del CYP2D6, tales como la paroxetina, fluoxetina y quinidina, pueden causar disminución en el clearance de oxycodona lo que podría derivar en un aumento de las concentraciones de oxycodona en plasma. La administración concomitante con inhibidores del CYP2D6 tiene un efecto insignificante sobre la eliminación de oxycodona y tampoco tienen influencia sobre los efectos farmacodinámicos de la oxycodona.

Los estudios de metabolismo in vitro indican que no se espera que aparezcan interacciones clínicamente relevantes entre la oxycodona y la naloxona. La posibilidad de interacciones clínicamente relevantes entre el paracetamol, el ácido acetil salicílico o la naltrexona y la combinación de oxycodona y naloxona en concentraciones terapéuticas es mínima.

Proyecto de Prospecto

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se tienen datos sobre el uso de Targinact en el embarazo de la mujer y durante el nacimiento. La limitada información sobre el uso de oxicodona durante el embarazo en humanos no revela evidencia de un aumento en el riesgo de anomalías congénitas.

En relación a la naloxona, es insuficiente la información clínica disponible sobre la exposición durante el embarazo. Sin embargo, la exposición de la mujer a la naloxona luego de usar estos comprimidos es relativamente baja (**ver sección *Propiedades Farmacocinéticas***). Tanto la oxicodona como la naloxona atraviesan la placenta. Los estudios en animales no han sido llevados a cabo con una combinación de oxicodona y naloxona (**ver sección *Datos de Seguridad Preclínica***). Los estudios en animales con oxicodona o naloxona administrada como drogas independientes no han revelado efectos teratogénicos o embrio-tóxicos.

La administración a largo plazo de oxicodona durante el embarazo puede provocar síntomas de abstinencia en el recién nacido. Si se administra durante el nacimiento del bebé, la oxicodona puede provocar depresión respiratoria en el recién nacido. Estos comprimidos deben usarse durante el embarazo solo si los beneficios superan los posibles riesgos para el bebé aún no nacido o en neonatos.

Lactancia

La oxicodona pasa a la leche materna. Se midió un ratio de concentración de leche en plasma de 3:4:1 y los efectos de oxicodona en el lactante se incluyen. Se desconoce si la naloxona pasa a la leche materna. Sin embargo, luego del uso de estos comprimidos, los niveles sistémicos de naloxona son muy bajos (**ver sección *Propiedades Farmacocinética***). No puede excluirse el riesgo del lactante, en particular luego de la ingesta de la madre en periodo de lactancia de dosis múltiples de estos comprimidos. La lactancia debería discontinuarse durante el tratamiento con Targinact.

Fertilidad

No se cuenta con datos relacionados con la fertilidad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y MANEJAR MAQUINAS

Targinact posee una influencia moderada sobre la habilidad para manejar o conducir maquinas. Esto es particularmente frecuente al comienzo del tratamiento, luego del aumento de la dosis o de rotación de producto y si estos comprimidos se combinan con otros agentes depresores del SNC. Los pacientes estabilizados en una dosis específica no necesariamente, deberían sufrir restricciones. Por lo tanto, los pacientes deberán consultar con su médico para saber si se les permite manejar o conducir maquinarias.

Los pacientes tratados con Targinact que presentan somnolencia y/o episodios de sueño repentino deben ser alertados sobre que no deben conducir o comprometerse en actividades

Proyecto de Prospecto

donde la disminución de la alerta puede colocarlos a ellos o a terceros en riesgo de daños graves o muerte (ej., operar maquinarias) hasta que dichos episodios recurrentes y la somnolencia se hayan resuelto (***ver también secciones Advertencias Especiales y Precauciones de Uso e Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción***).

Cuando se receta este medicamento, los pacientes deben ser advertidos de:

- El medicamento puede disminuir su capacidad para manejar
- No conduzca hasta que no esté seguro de cómo lo afecta este medicamento

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes frecuencias sirven de base para evaluar las reacciones adversas:

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 puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Reacciones adversas en el tratamiento del dolor

Trastornos del sistema inmunitario

Poco frecuente: Hipersensibilidad

Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuente: Poco apetito o falta de apetito

Trastornos psiquiátricos

Frecuente: Insomnio

Poco frecuente: Pensamiento anormal, ansiedad, estado de confusión, depresión, disminución en la libido, nervios, inquietud

Desconocido: Euforia, alucinaciones, pesadillas

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: Mareos, dolor de cabeza, somnolencia

Poco frecuente: Convulsiones (especialmente en personas que sufren de epilepsia o son propensos a las convulsiones), pérdida de la atención, disgeusia, trastornos del habla, síncope, temblores, letargo

Desconocido: Parestesia, sedación

Trastornos del ojo

Poco frecuente: Disminución de la visión

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuente: Disminución de la visión

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuente: Vértigo

Trastornos cardíacos

Proyecto de Prospecto

Poco frecuente: Angina de pecho (especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias), palpitaciones

Raro: Taquicardia

Trastornos vasculares

Frecuente: Sofocón

Poco frecuente: Disminución de la presión arterial, incremento de la presión arterial

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Poco frecuente: Disnea, rinorrea, tos

Raro: Bostezos

Desconocido: Depresión respiratoria

Trastornos gastrointestinales

Frecuente: Dolor abdominal, constipación, diarrea, boca seca, dispepsia, vómitos, náuseas, flatulencias

Poco frecuente: Distensión abdominal

Raro: Trastornos dentales

Desconocido: Eructos

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuente: Incremento de enzimas hepáticas, cálculos biliares

Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo

Frecuente: Prurito, sarpullidos, hiperhidrosis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuente: Espasmos musculares, mialgia

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuente: Micción urgente

Desconocido: Retención urinaria

Trastornos del sistema reproductivo y de la mama

Desconocido: Disfunción eréctil

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Frecuente: Astenia, cansancio

Poco frecuente: Dolor del pecho, escalofríos, síndrome de abstinencia, malestar, dolor, edema periférico, sed

Investigaciones

Poco frecuente: Pérdida de peso

Raro: Aumento de peso

Lesión, intoxicación y complicaciones en el procedimiento

Poco frecuente: Lesiones de accidentes

Para la sustancia activa clorhidrato de oxicodona, se conocen las siguientes reacciones adversas:

Debido a sus propiedades farmacológicas, el clorhidrato de oxicodona puede causar depresión respiratoria, miosis, broncoespasmos y espasmos de músculos lisos, y también suprimir el reflejo tusígeno.

Infecciones e infestaciones

Raro: Herpes simple

Proyecto de Prospecto

Trastornos del sistema inmune

Desconocido: Reacciones anafilácticas

Trastornos metabólicos y nutricionales

Poco frecuente: Deshidratación

Raro: Aumento del apetito

Trastornos psiquiátricos

Frecuente: Cambio de humor y de personalidad, menor actividad, hiperactividad psicomotora

Poco frecuente: Agitación, trastornos de la percepción (por ejemplo, desrealización), farmacodependencia.

Desconocido: Agresividad

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuente: Falta de concentración, migraña, hipertonia, contracciones involuntarias de los músculos, hipoestesia, falta de coordinación

Desconocido: Hiperalgnesia

Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuente: Hipoacusia

Trastornos vasculares

Poco frecuente: Vasodilatación

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Poco frecuente: Disfonía

Trastornos gastrointestinales

Frecuente: Hipo

Poco frecuente: Disfagia, íleo, úlceras en la boca, estomatitis.

Raro: Melena, sangrado gingival

Desconocido: Caries dentales

Trastornos hepatobiliares

Desconocido: Colestasis

Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo

Poco frecuente: Piel seca

Raro: Urticaria

Trastornos renales y urinarios

Frecuente: Disuria

Trastornos del sistema reproductivo y de la mama

Poco frecuente: Hipogonadismo

Desconocido: Amenorrea

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Poco frecuente: Edema, tolerancia a los fármacos

Desconocido: Síndrome de abstinencia neonatal

Efectos no deseados del tratamiento del síndrome de las piernas inquietas

La siguiente lista muestra las reacciones adversas que presentó Targinact en un estudio clínico aleatorizado, controlado con placebo, de 12 semanas de duración, llevado a cabo con un total de 150 pacientes que recibieron Targinact y 154 pacientes con placebo, con dosis diarias de

Proyecto de Prospecto

entre 10 mg/5 mg y 80 mg/40 mg de clorhidrato de oxicodona/clorhidrato de naloxona. Se agregaron con la frecuencia de "desconocido" las reacciones adversas asociadas con estos comprimidos que no se presentaron en la población con síndrome de las piernas inquietas del estudio.

Trastornos del sistema inmune

Desconocido: Hipersensibilidad

Trastornos metabólicos y nutricionales

Frecuente: Poco apetito o falta de apetito

Trastornos psiquiátricos

Frecuente: Insomnio, depresión

Poco frecuente: Libido baja, ataques de sueño

Desconocido: Pensamiento anormal, ansiedad, estado de confusión, nervios, inquietud, euforia, alucinaciones, pesadillas

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuente: Dolor de cabeza, somnolencia

Frecuente: Mareos, problemas de concentración, temblores, parestesia

Poco frecuente: Disgeusia

Desconocido: Convulsiones (especialmente en personas que sufren de epilepsia o son propensos a las convulsiones), sedación, trastornos del habla, síncope, letargo

Trastornos del ojo

Frecuente: Disminución de la visión

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuente: Vértigo

Trastornos cardíacos

Desconocido: Angina de pecho, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedad de las arterias coronarias o taquicardia

Trastornos vasculares

Frecuente: Sofocos, disminución de la presión arterial, incremento de la presión arterial

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Poco frecuente: Disnea

Desconocido: Tos, rinorrea, depresión respiratoria, bostezos

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuente: Constipación, náuseas

Frecuente: Dolor abdominal, boca seca, vómitos

Poco frecuente: Flatulencias

Desconocido: Distensión abdominal, diarrea, dispepsia, eructos, trastornos dentales

Trastornos hepatobiliares

Frecuente: Aumento del número de enzimas hepáticas (aumento de la alanina aminotransferasa y de gamma-glutamyl-transferasa)

Desconocido: Cálculos biliares

Trastornos del tejido cutáneo y subcutáneo

Muy frecuente: Hiperhidrosis

Frecuente: Prurito, sarpullidos

Proyecto de Prospecto

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Desconocido: Espasmos musculares, mialgia

Trastornos renales y urinarios

Desconocido: Micción urgente, retención urinaria

Trastornos del sistema reproductivo y de la mama

Poco frecuente: Disfunción eréctil

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Muy frecuente: Fatiga

Frecuente: Dolor de pecho, escalofríos, sed, dolor

Poco frecuente: Síndrome de abstinencia, edema periférico.

Desconocido: Malestar, astenia

Investigación

Desconocido: Aumento de peso, pérdida de peso

Lesión, intoxicación y complicaciones en el procedimiento

Poco frecuente: Lesiones de accidentes

Informes de posibles reacciones adversas

Es importante informar posibles reacciones adversas luego de la autorización del producto medicinal porque ello permite el monitoreo continuo del equilibrio entre los beneficios y los riesgos del producto. Se les pide a los profesionales de la salud que informen cualquier reacción adversa posible por medio de *la página web del ANMAT (véase sobredosis)*.

SOBREDOSIS

Síntomas de intoxicación

Dependiendo de los antecedentes del paciente, una sobredosis de Targinact puede manifestarse con síntomas que son ya sea disparado por la oxycodona (agonista de los receptores opioides) o por naloxona (antagonista de los receptores opioides).

Los síntomas de sobredosis por oxycodona incluyen miosis, depresión respiratoria, somnolencia con progresión al estupor, flacidez musculo-esquelética, bradicardia, así como hipotensión. En casos más severos pueden ocurrir coma, edema pulmonar no-cardiogénico y falla circulatoria lo que puede derivar en un desenlace fatal.

Los síntomas de sobre dosis con naloxona sola son poco probables.

Tratamiento en caso de Intoxicación

Los síntomas de abstinencia debidos a una sobredosis de naloxona deberán tratarse sintomáticamente en un entorno de estricta supervisión.

Los síntomas clínicos que sugieran una sobredosis con oxycodona, podrían tratarse con la administración de antagonistas opioides (ej., naloxona clorhidrato 0,4 – 2 mg intravenoso). La administración debería repetirse a intervalos de 2-3 minutos, de acuerdo a necesidad clínica. También es posible aplicar una infusión de 2 mg de naloxona clorhidrato en 500 ml de 0,9% de cloruro de sodio o 5% de dextrosa (0,004 mg/ml de naloxona). La infusión debería aplicarse a

Proyecto de Prospecto

una velocidad alineada al bolo administrado previamente y de acuerdo a la respuesta del paciente. Deberá considerarse la posibilidad de realizar un lavado gástrico.

Medidas de soporte (ventilación artificial, oxígeno, vasopresores e infusiones de fluidos) deberán emplearse de ser necesario, a fin de manejar el shock circulatorio que acompaña una sobredosis. Los paros cardíacos o arritmias podrían requerir masaje cardíaco o desfibrilación. Deberá aplicarse ventilación artificial de ser necesario. Deberá mantenerse el metabolismo de fluidos y electrolitos.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) -962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011)654-6648/658-7777

Optativamente otros centros de intoxicación

Precauciones especiales de conservación

No almacenar a más de 25°C.

Conservar en su estuche original a fin de protegerlo de la luz.

Naturaleza y contenido del recipiente

- Estuche conteniendo 14 comprimidos de Liberación Prolongada con 1 blíster
- Estuche conteniendo 28 comprimidos de Liberación Prolongada con 2 blísteres de 14 comprimidos cada uno.
- Estuche conteniendo 56 comprimidos de liberación prolongada con 3 blísteres de 14 comprimidos cada uno.
- Estuche conteniendo 98 comprimidos de Liberación Prolongada con 7 blísteres de 14 comprimidos **“DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO”**

Precauciones especiales de eliminación

No deseche los medicamentos en aguas residuales o en la basura doméstica. Consulte a su farmacéutico cómo descartar los medicamentos que usted ya no utiliza. Estas medidas ayudan a proteger el medio ambiente.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado No.:

Director Técnico: Farm. Nicolás Martínez

Proyecto de Prospecto

Fabricado y Acondicionado por: Bard Pharmaceuticals Ltd., unidad 191, Cambridge Science Park, Milton Road. Cambridge, CB4 0GW. Reino Unido

Importado y comercializado por: Mundipharma Pharmaceuticals Argentina S.R.L., Alvarado N° 2743, Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina, **Representante de:** Mundipharma Laboratories GmbH., Suiza.

Este producto está sujeto a plan de gestión de riesgo (PGR).



MANGINI Juan Alberto
CUIL 20262744710



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
5 mg/2,5 mg
Comprimido de liberación prolongada

Logo Mundipharma

N° de Lote:

F.E.:

F.V.:



LEZCANO Ramón Antonio
CUIL 20235565650



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario- USO HOSPITALARIO.

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
5 mg/2,5 mg
Comprimido de liberación prolongada

Logo Mundipharma

N° de Lote:

F.E.:

F.V.:



LEZCANO Ramón Antonio
CUIL 20235565650



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
10 mg/5 mg
COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

N° de Lote:

F.E.:

F.V.:

Logo Mundipharma



LEZCANO Ramón Antonio
CUIL 20235565650



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario- USO HOSPITALARIO

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
10 mg/5 mg
COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

N° de Lote:

F.E.:

F.V.:

Logo Mundipharma



LEZCANO Ramón Antonio
CUIL 20235565650



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
20 mg/10 mg
Comprimido de liberación prolongada

Logo Mundipharma

N° de Lote:

F.E.:

F.V.:



LEZCANO Ramón Antonio
CUIL 20235565650



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario- USO HOSPITALARIO.

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
20 mg/10 mg
Comprimido de liberación prolongada

Logo Mundipharma

N° de Lote:

F.E.:

F.V.:



LEZCANO Ramón Antonio
CUIL 20235565650



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
40 mg/20 mg
Comprimido de liberación prolongada

Logo Mundipharma

N° de Lote:

F.E.:

F.V.:



LEZCANO Ramón Antonio
CUIL 20235565650



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo primario- USO HOSPITALARIO.

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
40 mg/20 mg
Comprimido de liberación prolongada

Logo Mundipharma

N° de Lote:

F.E.:

F.V.:



LEZCANO Ramón Antonio
CUIL 20235565650



SANTOS Daniel Gustavo
CUIL 20211558750



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo secundario

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
5 mg/2,5 mg
Comprimido de liberación prolongada

Venta bajo Receta Oficial
Administración Oral

Industria Inglesa

Contenido: Estuche conteniendo 1 blíster con 14 comprimidos de Liberación Prolongada.

Composición: cada comprimido de liberación prolongada contiene 5 mg de clorhidrato de oxicodona equivalente a 4,5 mg de oxicodona y 2,5 mg de clorhidrato de naloxona como 2,73 mg de clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a 2,25 mg de naloxona.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No exceda la dosis prescrita
Posología: Ver prospecto adjunto

Advertencias: Medicamento solo administrado bajo control médico.

No almacenar a más de 25°C.
Almacenar en el envase original para proteger de la luz

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado No.:

Director Técnico: Farm. Nicolás Martínez

Fabricado y Acondicionado por: Bard Pharmaceuticals Ltd., unidad 191, Cambridge Science Park, Milton Road. Cambridge, CB4 0GW. Reino Unido

Importado y comercializado por: Mundipharma Pharmaceuticals Argentina S.R.L., Alvarado Nº 2743, Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina. **Representante de:** Mundipharma Laboratories GmbH., Suiza.

Nº LOTE:

Fecha de Vencimiento:

Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones en estuches de 28 y 56 comprimidos de Liberación Prolongada.

Y para la presentación de 98 comprimidos de Liberación Prolongada para USO HOSPITALARIO.



MANGINI Juan Alberto
CUIL 20262744710



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo secundario

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
10 mg/5 mg
Comprimido de liberación prolongada

Venta bajo Receta Oficial

Industria Inglesa

Vía de Administración Oral

Contenido: Estuche conteniendo 1 blíster con 14 comprimidos de Liberación Prolongada.

Composición: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 10 mg de clorhidrato de oxycodona equivalente a 9 mg de oxycodona y 5 mg de clorhidrato de naloxona como 5,45 mg de clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a 4,5 mg de naloxona

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No exceda la dosis prescripta

Posología: Ver prospecto adjunto

Advertencias: Medicamento solo administrado bajo control médico.

No almacenar a más de 25°C.

Almacenar en el envase original para proteger de la luz

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado No.:

Director Técnico: Farm. Nicolás Martínez

Fabricado y Acondicionado por: Bard Pharmaceuticals Ltd., unidad 191, Cambridge Science Park, Milton Road. Cambridge, CB4 0GW. Reino Unido

Importado y comercializado por: Mundipharma Pharmaceuticals Argentina S.R.L., Alvarado N° 2743, Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina. **Representante de:** Mundipharma Laboratories GmbH., Suiza.

N° LOTE:

Fecha de Vencimiento:

Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones en estuches de 28 y 56 comprimidos de Liberación Prolongada.

Y para la presentación de 98 comprimidos de Liberación Prolongada para USO HOSPITALARIO.



MANGINI Juan Alberto
CUIL 20262744710



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de rótulo secundario

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
20 mg/10 mg
Comprimido de liberación prolongada

Venta bajo Receta Oficial
Vía de Administración Oral.

Industria Inglesa

Contenido: Estuche conteniendo 1 blíster con 14 comprimidos de Liberación Prolongada.

Composición: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 20 mg de clorhidrato de oxicodona equivalente a 18 mg de oxicodona y 10 mg de clorhidrato de naloxona como 10,9 mg de clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a 9,0 mg de naloxona.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No exceda la dosis prescrita
Posología: Ver prospecto adjunto

Advertencias: Medicamento solo administrado bajo control médico.

No almacenar a más de 25°C.
Almacenar en el envase original para proteger de la luz

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado No.:

Director Técnico: Farm. Nicolás Martínez

Fabricado y Acondicionado por: Bard Pharmaceuticals Ltd., unidad 191, Cambridge Science Park, Milton Road. Cambridge, CB4 0GW. Reino Unido

Importado y comercializado por: Mundipharma Pharmaceuticals Argentina S.R.L., Alvarado Nº 2743, Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina. **Representante de:** Mundipharma Laboratories GmbH., Suiza.

Nº de Lote:

Fecha de Vencimiento:

Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones en estuches de 28 y 56 comprimidos de Liberación Prolongada.

Y para la presentación de 98 comprimidos de Liberación Prolon

LIMERES Manuel Rodolfo
OSPITALARIO 031932



MANGINI Juan Alberto
CUIL 20262744710



Proyecto de rótulo secundario

TARGINACT®
CLORHIDRATO DE OXICODONA / CLORHIDRATO DE NALOXONA
40 mg/20 mg
Comprimido de liberación prolongada

Venta bajo Receta Oficial
Vía de Administración Oral.

Industria Inglesa

Contenido: Estuche conteniendo 1 blíster con 14 comprimidos de Liberación Prolongada.

Composición: Cada comprimido de liberación prolongada contiene 40 mg de clorhidrato de oxycodona equivalente a 36 mg de oxycodona y 20 mg de clorhidrato de naloxona como 21,8 mg de clorhidrato de naloxona dihidrato equivalente a 18 mg de naloxona.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

No exceda la dosis prescripta
Posología: Ver prospecto adjunto

Advertencias: Medicamento solo administrado bajo control médico.

No almacenar a más de 25°C.
Almacenar en el envase original para proteger de la luz

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado No.:

Director Técnico: Farm. Nicolás Martínez

Fabricado y Acondicionado por: Bard Pharmaceuticals Ltd., unidad 191, Cambridge Science Park, Milton Road. Cambridge, CB4 0GW. Reino Unido

Importado y comercializado por: Mundipharma Pharmaceuticals Argentina S.R.L., Alvarado N° 2743, Ciudad Autónoma de Bs. As., Argentina. **Representante de:** Mundipharma Laboratories GmbH., Suiza.

N° LOTE:

Fecha de Vencimiento:

Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones en estuches de 28 y 56 comprimidos de Liberación Prolongada.

Y para la presentación de 98 comprimidos de Liberación Prolongada para USO HOSPITALARIO.



MANGINI Juan Alberto
CUIL 20262744710



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

23 de septiembre de 2020

DISPOSICIÓN N° 7095

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

CERTIFICADO N° 59293

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000381-16-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
NALOXONA 2,5 mg - OXICODONA 5 mg - COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA	663055
NALOXONA 20 mg - OXICODONA 40 mg - COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA	663068
NALOXONA 5 mg - OXICODONA 10 mg - COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA	663071
NALOXONA 10 mg - OXICODONA 20 mg - COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA	663084



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Buenos Aires, 23 DE SEPTIEMBRE DE 2020.-

DISPOSICIÓN N° 7095

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59293**

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

Titular de especialidad medicinal: MUNDIPHARMA LABORATORIES GMBH

Representante en el país: MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS ARGENTINA
SRL

N° de Legajo de la empresa: 7458

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TARGINACT

Nombre Genérico (IFA/s): NALOXONA - OXICODONA

Concentración: 2,5 mg - 5 mg

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

NALOXONA 2,5 mg - OXICODONA 5 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILCELULOSA 5 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL ESTEARILICO 25 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 71,75 mg NÚCLEO 1
TALCO 2,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,25 mg NÚCLEO 1
ETILCELULOSA N45 20 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 1 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 1,6 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 3350 0,81 mg CUBIERTA 1
COLORANTE FD Y C AZUL NRO1 0,004 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,13 mg CUBIERTA 2
TALCO 0,59 mg CUBIERTA 1
OPADRY II 85F30569 AZUL 4 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER POR 14 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Contenido por envase secundario: ESTUCHES DE 14, 28, 56 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Y

ESTUCHE DE 98 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGA - USO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 14, 28, 56, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 0° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO ALMACENAR A MAS DE 25° C.

ALMACENAR EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGERLO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL (ESTUPEFACIENTES LISTA I)

Código ATC: N02AA55

Acción terapéutica: Analgésicos opioides.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Dolor agudo que puede manejarse adecuadamente solo con el uso de analgésicos opioides. Tratamiento sintomático de segunda línea de pacientes con síndrome muy severo idiopático de piernas inquietas luego de no haber obtenido resultados con una terapia dopaminérgica. El antagonista opioide naloxona se agrega para contrarrestar la constipación inducida por el opioide al bloquear la acción de oxicodona en los receptores opioides localizados en el intestino. Targinact se encuentra indicado en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS ARGENTINA S.R.L.	DISP. 12487/16	ALVARADO 2743	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

Nombre comercial: TARGINACT

Nombre Genérico (IFA/s): NALOXONA - OXICODONA

Concentración: 20 mg - 40 mg

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

NALOXONA 20 mg - OXICODONA 40 mg

Excipiente (s)

POVIDONA K 30 14,5 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL ESTEARILICO 59 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 109 mg NÚCLEO 1
TALCO 5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,5 mg NÚCLEO 1
ETILCELULOSA N45 24 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172) 0,28 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 3350 1,68 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 1,8 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 3,34 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,28 mg CUBIERTA 2
TALCO 1,23 mg CUBIERTA 1
OPADRY II 85F32109 AMARILLO 8,33 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLÍSTER POR 14 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Contenido por envase secundario: ESTUCHES DE 14, 28 Y 56 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Y

ESTUCHE POR 98 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA- USO HOSPITALARIO

Presentaciones: 14, 28, 56, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 0° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO ALMACENAR A MÁS DE 25° C.

ALMACENAR EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL (ESTUPEFACIENTES LISTA I)

Código ATC: N02AA55

Acción terapéutica: Analgésico Opioide

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Dolor agudo que puede manejarse adecuadamente solo con el uso de analgésicos opioides. Tratamiento sintomático de segunda línea de pacientes con síndrome muy severo idiopático de piernas inquietas luego de no haber obtenido resultados con una terapia dopaminérgica. El antagonista opioide naloxona se agrega para contrarrestar la constipación inducida por el opioide al bloquear la acción de oxycodona en los receptores opioides localizados en el intestino. Targinact se encuentra indicado en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS ARGENTINA S.R.L.	DISP. 12487/16	ALVARADO 2743	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

Nombre comercial: TARGINACT

Nombre Genérico (IFA/s): NALOXONA - OXICODONA

Concentración: 5 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

NALOXONA 5 mg - OXICODONA 10 mg

Excipiente (s)

ALCOHOL ESTEARILICO 25 mg NÚCLEO 1
TALCO 2,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,25 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 5 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 64,25 mg NÚCLEO 1
ETILCELULOSA N45 10 mg NÚCLEO 1
MACROGOL 3350 0,75 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 1,49 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 0,93 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,12 mg CUBIERTA 2
TALCO 0,55 mg CUBIERTA 1
OPADRY II 85F18422 BLANCO 3,72 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLÍSTER POR 14 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Contenido por envase secundario: ESTUCHES DE 14, 28, Y 56 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Y

ESTUCHE DE 98 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA- USO HOSPITALARIO

Presentaciones: 14, 28, 56, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 0° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO ALMACENAR A MÁS DE 25° C.

ALMACENAR EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL (ESTUPEFACIENTES LISTA I)

Código ATC: N02AA55

Acción terapéutica: Analgésicos Opioides

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Dolor agudo que puede manejarse adecuadamente solo con el uso de analgésicos opioides. Tratamiento sintomático de segunda línea de pacientes con síndrome muy severo idiopático de piernas inquietas luego de no haber obtenido resultados con una terapia dopaminérgica. El antagonista opioide naloxona se agrega para contrarrestar la constipación inducida por el opioide al bloquear la acción de oxycodona en los receptores opioides localizados en el intestino. Targinact se encuentra indicado en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS ARGENTINA S.R.L.	DISP. 12487/16	ALVARADO 2743	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

Nombre comercial: TARGINACT

Nombre Genérico (IFA/s): NALOXONA - OXICODONA

Concentración: 10 mg - 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

NALOXONA 10 mg - OXICODONA 20 mg

Excipiente (s)

TALCO 2,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,25 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 7,25 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL ESTEARÍLICO 29,5 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO 54,5 mg NÚCLEO 1
ETILCELULOSA N45 12 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO ROJO E172 0,01 mg CUBIERTA 1
MACROGOL 3350 0,84 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINÍLICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 1,67 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 1,04 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,14 mg CUBIERTA 2
TALCO 0,61 mg CUBIERTA 1
OPADRY II 85F24151 ROSA 4,17 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLÍSTER POR 14 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Contenido por envase secundario: ESTUCHES DE 14, 28, Y 56 COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA

Y

ESTUCHE POR 98 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA- USO HOSPITALARIO

Presentaciones: 14, 28, 56, 98 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 0° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: NO ALMACENAR A MÁS DE 25° C.

ALMACENAR EN EL ENVASE ORIGINAL PARA PROTEGER DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA OFICIAL (ESTUPEFACIENTES LISTA I)

Código ATC: N02AA55

Acción terapéutica: Analgésico Opioide

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Dolor agudo que puede manejarse adecuadamente solo con el uso de analgésicos opioides. Tratamiento sintomático de segunda línea de pacientes con síndrome muy severo idiopático de piernas inquietas luego de no haber obtenido resultados con una terapia dopaminérgica. El antagonista opioide naloxona se agrega para contrarrestar la constipación inducida por el opioide al bloquear la acción de oxycodona en los receptores opioides localizados en el intestino. Targinact se encuentra indicado en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BARD PHARMACEUTICALS LIMITED	UNIDAD 191, CAMBRIDGE SCIENCE PARK, MILTON ROAD, CAMBRIDGE, CB4 0GW		REINO UNIDO (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
MUNDIPHARMA PHARMACEUTICALS ARGENTINA S.R.L.	DISP. 12487/16	ALVARADO 2743	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de origen: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

País de procedencia del producto: GRAN BRETAÑA (REINO UNIDO DE GRAN BRETAÑA E IRLANDA DEL NORTE)

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

Expediente Nº: 1-0047-2001-000381-16-1



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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