



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-2570-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 15 de Marzo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000429-22-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000429-22-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

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

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

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

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial BARX 2 - BARX 4 y nombre/s genérico/s BARICITINIB , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION05.PDF / 0 - 15/01/2024 08:48:56, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 26/02/2024 16:01:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 01/07/2022 14:24:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 01/07/2022 14:24:37, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 21/12/2023 08:53:19, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 21/12/2023 08:53:19 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 17/11/2023 09:41:20 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000429-22-8

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.03.15 19:33:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Industria Argentina

Contenido: 7 Comprimidos recubiertos

BARX 4

BARICITINIB 4 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Vía de administración: oral

Nro. de lote - Fecha de vencimiento

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Baricitinib 4 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 268 mg, Manitol 100 mg, Croscarmelosa sódica 24 mg

Estearato de magnesio 4,0 mg, Alcohol polivinílico 4,8 mg, Dióxido de titanio 3,0 mg,

Polietilenglicol 2,42 mg, Talco 1,78 mg

Posología y Modo de uso: ver prospecto interno

Conservar a temperatura inferior a 30°C, en su envase original.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez – Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA Garín, Provincia de Buenos Aires

TE 03327 452629 www.microsules.com.ar

Elaborado en:



Nota: El texto se repite en las presentaciones de 14 y 28 comprimidos recubiertos



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

BARX 2-4

BARICITINIB 2 mg - 4 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo Receta

Vía de administración: oral

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

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es BARX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BARX
3. Cómo tomar BARX
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar BARX
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es BARX y para qué se utiliza

BARX contiene el principio activo BARICITINIB. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados inhibidores de la Janus quinasa, que ayudan a reducir

la inflamación.

Artritis reumatoide

BARX se utiliza para tratar adultos con artritis reumatoide de moderada a grave, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, cuando los tratamientos previos no han funcionado bien o no se han tolerado.

BARX se puede utilizar solo o en combinación con otros medicamentos tales como metotrexato.

BARX actúa reduciendo la actividad de una enzima del organismo llamada 'Janus quinasa', que está involucrada en el proceso inflamatorio. Al reducir la actividad de esta enzima, BARX ayuda a reducir el dolor, la rigidez y la inflamación de sus articulaciones, el cansancio, y ayuda a disminuir la progresión del daño en el hueso y en el cartílago de las articulaciones. Estos efectos pueden ayudarle a realizar sus actividades diarias y así mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide.

Dermatitis atópica

BARX se utiliza para tratar adultos con dermatitis atópica de moderada a grave, también conocida como eccema atópico. BARX se puede utilizar con otros medicamentos para el eccema que se aplican en la piel o se puede utilizar solo.

BARX actúa reduciendo la actividad de una enzima del organismo llamada 'Janus quinasa', que está involucrada en el proceso inflamatorio. Al reducir la actividad de esta enzima, BARX ayuda a mejorar el estado de la piel y a reducir el picor. Además, BARX ayuda a mejorar las alteraciones del sueño (producidas por el picor) y la calidad de vida en general. También se ha demostrado que BARX mejora síntomas como el dolor de piel, la ansiedad y la depresión asociados a la dermatitis atópica.

Alopecia areata

BARX se utiliza para tratar adultos con alopecia areata grave, una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la pérdida inflamatoria y no cicatricial del pelo en el cuero cabelludo, la cara y a veces en otras zonas del cuerpo, que puede ser recurrente y progresiva.

BARX actúa reduciendo la actividad de una enzima del organismo denominada "Janus quinasa", que está involucrada en el proceso inflamatorio. Al reducir la actividad de esta enzima, Barx ayuda a que el pelo vuelva a crecer en el cuero cabelludo, la cara y otras zonas del cuerpo afectadas por la enfermedad.

Artritis idiopática juvenil poliarticular, artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil

BARX se utiliza para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil poliarticular activa, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones, en niños a partir de 2 años de edad.

BARX también se utiliza para el tratamiento de la artritis relacionada con entesitis activa, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones y los lugares donde los tendones se unen al hueso, en niños a partir de 2 años de edad.

BARX también se utiliza para el tratamiento de la artritis psoriásica juvenil activa, una enfermedad inflamatoria de las articulaciones que suele ir acompañada de psoriasis, en niños a partir de 2 años de edad.

BARX se puede utilizar solo o en combinación con metotrexato.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar BARX

No tome BARX

- si es alérgico a baricitinib o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento informados en la composición.
- si está embarazada o cree que puede estarlo.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes y durante el tratamiento con Barx si usted:

- es mayor de 65 años de edad. Los pacientes de 65 años de edad o más pueden tener un mayor riesgo de infecciones, problemas cardiacos, incluido infarto de miocardio y algunos tipos de cáncer. Su médico comentará con usted si Barx es apropiado para usted
- tiene una infección, o si contrae infecciones a menudo. Informe a su médico si experimenta síntomas tales como fiebre, heridas, se siente más cansado de lo habitual o tiene problemas dentales, ya que estos pueden ser signos de infección. Barx puede reducir la capacidad de su cuerpo para luchar contra las infecciones y puede hacer que una infección existente empeore o aumente la probabilidad de que adquiera una nueva infección. Si tiene diabetes o es mayor de 65 años de edad puede tener una mayor posibilidad de contraer una infección
- tiene o ha tenido previamente tuberculosis. Puede necesitar pruebas para detectar tuberculosis antes de empezar a tomar Barx. Informe a su médico si tiene tos persistente, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso durante el tratamiento con Barx ya que estos pueden ser signos de tuberculosis
- ha tenido una infección por herpes (herpes zóster), ya que Barx puede causar su reaparición. Informe a su médico si tiene una erupción cutánea dolorosa con ampollas durante el tratamiento con Barx ya que estos pueden ser signos de herpes zóster
- tiene, o ha tenido previamente hepatitis B o C
- tiene que vacunarse. No se le deben administrar determinados tipos de vacunas (vivas) mientras tome Barx
- tiene o ha tenido cáncer, fuma o ha fumado en el pasado, porque su médico comentará con usted si Barx es apropiado para usted
- tiene la función del hígado disminuida
- tiene, o ha tenido, problemas cardiacos, porque su médico comentará con usted si Barx es apropiado para usted

- ha tenido previamente coágulos de sangre en las venas de sus piernas (trombosis venosa profunda) o de sus pulmones (embolia pulmonar), o tiene un mayor riesgo de desarrollarlos (por ejemplo: si recientemente se sometió a una cirugía mayor, si utiliza anticonceptivos hormonales/terapia hormonal sustitutiva, o si se le ha identificado una anomalía en la coagulación a usted o a sus familiares cercanos). Su médico comentará con usted si Barx es apropiado para usted. Informe a su médico si repentinamente le falta el aire o tiene dificultad para respirar, dolor en el pecho o dolor en la parte superior de la espalda, hinchazón de la pierna o el brazo, dolor o sensibilidad en la pierna, o enrojecimiento o decoloración en la pierna o el brazo, ya que estos pueden ser signos de coágulos de sangre en las venas

- ha tenido diverticulitis (un tipo de inflamación del intestino grueso) o úlceras en el estómago o el intestino

- Se ha observado cáncer de piel no melanoma en pacientes que toman baricitinib. Es posible que su médico le recomiende que se realice exámenes periódicos de la piel mientras toma Barx.

Si aparecen nuevas lesiones en la piel durante o después del tratamiento o si las lesiones existentes cambian de apariencia, informe a su médico.

Si presenta alguno de los efectos adversos graves siguientes, póngase en contacto con su médico de inmediato:

- sibilancias

- mareo grave o sensación de vértigo

- hinchazón de los labios, lengua o garganta

- urticaria (prurito o habones)

- dolor abdominal intenso, especialmente acompañado de fiebre, náuseas y vómitos.

- dolor intenso u opresión en el pecho (que se puede extender a los brazos, mandíbula, cuello, espalda)

- dificultad para respirar

- sudor frío

- debilidad en un lado del brazo y/o de la pierna
- balbuceo

Puede necesitar análisis de sangre antes de empezar a tomar Barx o mientras esté tomándolo para determinar si tiene un recuento bajo de glóbulos rojos (anemia), recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia o linfopenia), niveles altos de grasa en sangre (colesterol) o niveles altos de enzimas hepáticas, con el fin de asegurar que el tratamiento con Barx no está causando problemas.

Niños y adolescentes

Si es posible, los niños y adolescentes deben estar al día de todas las vacunas antes de utilizar Barx.

No administre este medicamento a niños menores de 2 años de edad.

No administre este medicamento a niños y adolescentes con alopecia areata menores de 18 años de edad, porque no existe información de uso en esta enfermedad.

Otros medicamentos y Barx

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Otro medicamento como:

- probenecid (para la gota), ya que este medicamento puede aumentar los niveles de Barx en su sangre. Si está tomando probenecid, la dosis recomendada de Barx en adultos es 2 mg una vez al día y en niños y adolescentes la dosis se debe reducir a la mitad
- medicamento antirreumático inyectable
- medicamentos inyectables que deprimen el sistema inmune, incluyendo los llamados tratamientos biológicos dirigidos (anticuerpos)

- medicamentos utilizados para controlar la respuesta inmune del organismo, tales como azatioprina, tacrolimus o ciclosporina
- otros medicamentos que pertenecen al grupo de los inhibidores de la Janus quinasa
- medicamentos que puedan aumentar el riesgo de diverticulitis, como antiinflamatorios no esteroideos (normalmente usados para tratar los trastornos dolorosos o inflamatorios de los músculos o las articulaciones) u opioides (usados para tratar el dolor intenso), o corticoesteroides (normalmente usados para tratar los trastornos inflamatorios).

Embarazo

“Barx no debe usarse durante el embarazo.”

Si está embarazada o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Debe utilizar un método anticonceptivo efectivo para evitar quedarse embarazada durante el tratamiento con Barx y al menos durante una semana tras finalizar el tratamiento con Barx.

Debe informar a su médico si se queda embarazada ya que Barx no se debe utilizar durante el embarazo.

Lactancia

“Barx no debe usarse durante la lactancia”.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Usted y su médico deben decidir si dará el pecho o tomará Barx.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Barx sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

3. Cómo tomar BARX

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento

indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Artritis reumatoide, dermatitis atópica y alopecia areata

La dosis recomendada es 4 mg una vez al día. Su médico puede darle una dosis más baja de 2 mg una vez al día, especialmente si usted tiene más de 65 años de edad o si tiene un aumento del riesgo de infecciones, coágulos de sangre, acontecimientos cardiovasculares graves o cáncer.

Si el medicamento está funcionando bien, su médico puede decidir reducir la dosis.

Si tiene la función renal disminuida, la dosis recomendada de Barx es 2 mg una vez al día.

Uso en niños y adolescentes

La dosis recomendada es de 4 mg una vez al día para pacientes ≥ 30 kg. Para pacientes de 10 kg a < 30 kg, la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día.

Si usted tiene la función renal disminuida, la dosis recomendada de Barx debe reducirse a la mitad.

Para pacientes pediátricos que no pueden tragar comprimidos enteros, los comprimidos se pueden dispersar en agua:

- Coloque el comprimido entero en un recipiente con 5-10 ml de agua a temperatura ambiente y agite suavemente para dispersar el comprimido. El comprimido puede tardar hasta 10 minutos en dispersarse en una suspensión turbia. Puede aparecer algún sedimento.
- Después de dispersar el comprimido, agite suavemente de nuevo y luego trague la mezcla inmediatamente.
- Enjuague el recipiente con 5-10 ml de agua a temperatura ambiente agitándolo y trague la mezcla inmediatamente para asegurarse de que se administra la dosis completa.

Se debe usar agua únicamente para dispersar el comprimido.

Después de dispersar el comprimido en agua, se puede utilizar durante un máximo de 4 horas si se mantiene a temperatura ambiente.

Si se dispersa un comprimido en agua y solo se toma parte de la dosis dispersada, espere hasta el día siguiente para tomar la siguiente dosis programada.

Modo de administración

BARX es para administración oral. Debe tragar el comprimido con un poco de agua. Puede tomar los comprimidos tanto con comida como sin comida. Para ayudarle a acordarse de tomar BARX, puede resultarle más fácil tomarlo a la misma hora todos los días.

Si toma más BARX del que debe

Si toma más BARX del que debe, consulte a su médico o acuda inmediatamente a un hospital. Lleve consigo las cápsulas y este prospecto.

“Ante la posibilidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

Si olvidó tomar BARX

Si se olvida una dosis, puede tomarla lo antes posible ese mismo día y volver al horario normal al día siguiente.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene dudas, hable con su médico sobre cuándo debe tomar su siguiente dosis.

Si interrumpe el tratamiento con BARX

No deje de tomar este medicamento salvo que se lo indique su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

Efectos adversos graves

Infecciones como herpes zóster y neumonía, que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:

Informe a su médico o busque ayuda médica inmediatamente si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas, que pueden ser signos de:

- herpes zóster: erupción cutánea dolorosa con ampollas y fiebre (fue muy rara en dermatitis atópica)
- neumonía: tos persistente, fiebre, dificultad para respirar y cansancio (fue poco frecuente en dermatitis atópica)

La neumonía grave y el herpes zóster grave fueron poco frecuentes.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- infecciones de garganta y nariz
- niveles altos de colesterol en sangre, observados en análisis de sangre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- calenturas (herpes simple)
- infección que causa náuseas o diarrea (gastroenteritis)
- infección urinaria
- número alto de plaquetas (células que intervienen en la coagulación de la sangre), observado en análisis de sangre (fue poco frecuente en dermatitis atópica)
- dolor de cabeza
- sensación de malestar en el estómago (náuseas; fue poco frecuente en dermatitis atópica)
- dolor de estómago
- niveles altos de enzimas hepáticas, observados en análisis de sangre (fue poco frecuente en dermatitis atópica)
- erupción cutánea

- acné (fue poco frecuente en artritis reumatoide)
- aumento de una enzima llamada creatina quinasa, observado en análisis de sangre (fue poco frecuente en artritis reumatoide)
- inflamación (hinchazón) de los folículos pilosos, especialmente en la región del cuero cabelludo, asociada al crecimiento del pelo (observado en alopecia areata)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- número bajo de glóbulos blancos (neutrófilos), observado en análisis de sangre
- niveles elevados de triglicéridos en sangre, observados en análisis de sangre
- niveles altos de enzimas hepáticas, observadas en análisis de sangre
- aumento de peso
- hinchazón de la cara
- urticaria
- coágulos de sangre en los vasos sanguíneos de los pulmones
- coágulo de sangre en las venas de las piernas o de la pelvis, llamado trombosis venosa profunda (TVP)
- diverticulitis (inflamación dolorosa de las pequeñas bolsas del revestimiento del intestino)

Niños y adolescentes

- Artritis idiopática juvenil poliarticular, artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil:

En un estudio en niños a partir de 2 años de edad con artritis idiopática juvenil poliarticular, artritis relacionada con entesitis y artritis psoriásica juvenil, el dolor de cabeza fue muy frecuente, el número bajo de glóbulos blancos fue frecuente y los coágulos de sangre en los pulmones fueron frecuentes (1 de cada 82 niños).

- Dermatitis atópica pediátrica:

En un estudio en niños a partir de 2 años de edad con dermatitis atópica, los efectos adversos fueron consistentes con los observados en pacientes adultos

a excepción del número bajo de glóbulos blancos (neutrófilos), que fue más común en comparación con los adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA, TE (03327) 452629-Int. 104-109

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

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 al 0800-333-1234.

5. Como conservar BARX

Conservar a temperatura inferior a 30° C, en su envase original.

No consumir luego de su fecha de vencimiento indicada en el envase y esta corresponde al último día del mes indicado.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición:

BARX 2:

Cada comprimido recubierto contiene:

Baricitinib 2 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 134 mg, Manitol 50 mg, Croscarmelosa sódica 12 mg Estearato de magnesio 2,0 mg, Alcohol polivinílico 2,4 mg, Dióxido de titanio 1,5 mg, Polietilenglicol 1,21 mg, Talco 0,89 mg

BARX 4:

Cada comprimido recubierto contiene:

Baricitinib 4 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 268 mg, Manitol 100 mg, Croscarmelosa sódica 24 mg Estearato de magnesio 4,0 mg, Alcohol polivinílico 4,8 mg, Dióxido de titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 2,42 mg, Talco 1,78 mg

Presentaciones:

Envases con 7,14 y 28 comprimidos recubiertos

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín, Pdo. de Escobar - Provincia de Buenos Aires

TE (03327) 452629-Int. 104-109

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Fecha de última revisión:

“MEDICAMENTO LIBRE DE GLUTEN”



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



PROYECTO DEL PROSPECTO PARA PROFESIONAL DE LA SALUD

Industria Argentina

BARX 2-4

BARICITINIB 2 mg - 4 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Vía de administración: Oral

COMPOSICIÓN

BARX 2:

Cada comprimido recubierto contiene:

Baricitinib 2 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 134 mg, Manitol 50 mg, Croscarmelosa sódica 12 mg, Estearato de magnesio 2,0 mg, Alcohol polivinílico 2,4 mg, Dióxido de titanio 1,5 mg, Polietilenglicol 1,21 mg, Talco 0,89 mg

BARX 4:

Cada comprimido recubierto contiene:

Baricitinib 4 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 268 mg, Manitol 100 mg, Croscarmelosa sódica 24 mg, Estearato de magnesio 4,0 mg, Alcohol polivinílico 4,8 mg, Dióxido de titanio 3,0 mg, Polietilenglicol 2,42 mg, Talco 1,78 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Baricitinib es un inhibidor selectivo y reversible de la Janus quinasa JAK1 y JAK2

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inmunosupresores selectivos.

Código ATC: L04AA37

INDICACIONES

Artritis reumatoide

Baricitinib está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Baricitinib se puede utilizar en monoterapia o en combinación con metotrexato.

Dermatitis atópica

Baricitinib está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes adultos y pediátricos a partir de 2 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico.

Alopecia areata

Baricitinib está indicado para el tratamiento de la alopecia areata grave en pacientes adultos.

Artritis idiopática juvenil

Baricitinib está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil activa en pacientes a partir de 2 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más FAMEs sintéticos convencionales o biológicos previos:

- Artritis idiopática juvenil poliarticular con factor reumatoide positivo [FR+] o negativo [FR-], oligoarticular extendida
- Artritis relacionada con entesitis, y
- Artritis psoriásica juvenil.

Baricitinib se puede utilizar como monoterapia o en combinación con metotrexato.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Las Janus quinasas (JAK) son enzimas que transducen señales intracelulares desde receptores de la superficie celular para una serie de citoquinas y factores de crecimiento involucrados en la hematopoyesis, inflamación y función inmune. Dentro de la vía de señalización intracelular, las JAK fosforilan y activan transductores de señal y activadores de la transcripción (STAT), lo que activa la expresión genética dentro de la célula. Baricitinib modula estas vías de señalización inhibiendo parcialmente la actividad enzimática de JAK1 y JAK2, reduciendo de este modo la fosforilación y activación de STAT.

Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración oral de baricitinib se observó un aumento proporcional a la dosis en la exposición sistémica dentro del margen terapéutico. La farmacocinética de baricitinib es lineal con respecto al tiempo.

Absorción

Tras la administración oral, baricitinib se absorbe rápidamente con un t_{max} medio de aproximadamente 1 hora (intervalo 0,5 - 3,0 h) y una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente un 79% (CV = 3,94%). La ingesta de alimento condujo a una disminución de la exposición de hasta un 14%, una disminución de la C_{max} de hasta un 18% y un retraso del t_{max} de 0,5 horas. La administración con las comidas no se asoció con un efecto clínicamente relevante sobre la exposición.

Distribución

El volumen medio de distribución tras la administración mediante perfusión intravenosa fue de 76 l, lo que indica la distribución de baricitinib en los tejidos. Baricitinib se une en aproximadamente un 50% a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

El metabolismo de baricitinib está mediado por el CYP3A4, con menos del 10% de la dosis sometida a biotransformación. No hubo metabolitos cuantificables en plasma. En un estudio de farmacología clínica, baricitinib se excretó de forma predominante en orina (69%) y heces (15%) como principio activo inalterado y solo se identificaron 4 metabolitos oxidativos menores (3 en orina; 1 en heces), lo que constituye aproximadamente un 5% y un 1% de la dosis, respectivamente. *In vitro*, baricitinib es un sustrato de CYP3A4, OAT3, Pgp, BCRP y MATE2-K, y puede ser un inhibidor clínicamente relevante del transportador OCT1. A concentraciones clínicamente relevantes, baricitinib no es un inhibidor de los transportadores OAT1, OAT2, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, BCRP, MATE1 y MATE2-K.

Eliminación

La eliminación renal es el principal mecanismo de aclaramiento de baricitinib a través de la filtración glomerular y la secreción activa por OAT3, Pgp, BCRP y MATE2-K. En un estudio de farmacología clínica aproximadamente un 75% de la dosis administrada se eliminó por la orina, mientras que alrededor de un 20% de la dosis se eliminó en las heces.

El aclaramiento aparente medio (Cl/F) y la semivida en pacientes con artritis reumatoide fue 9,42 l/h (CV = 34,3%) y 12,5 h (CV = 27,4%), respectivamente. La C_{max} y el AUC en el estado estacionario fueron 1,4 y 2,0 veces mayores, respectivamente, en pacientes con artritis reumatoide en comparación con voluntarios sanos.

El aclaramiento aparente medio (Cl/F) y la semivida en pacientes con dermatitis atópica fue 11,2 l/h (CV = 33,0%) y 12,9 h (CV = 36,0%), respectivamente. La C_{max} y el AUC en el estado estacionario en pacientes con dermatitis atópica fueron 0,8 veces las observadas en artritis reumatoide.

El aclaramiento aparente medio (Cl/F) y la semivida en pacientes con alopecia areata fue de 11,0 l/h (CV = 36,0%) y 15,8 horas (CV = 35,0%), respectivamente. La C_{máx} y el AUC en estado estacionario en pacientes con alopecia areata fueron 0,9 veces a las observadas en artritis reumatoide.

Insuficiencia renal

Se observó que la función renal afecta significativamente a la exposición de baricitinib. Las razones medias de AUC en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada y pacientes con función renal normal son 1,41 (IC del 90%: 1,15-1,74) y 2,22 (IC del 90%: 1,81-2,73), respectivamente. Las razones medias de C_{max} en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada y pacientes con función renal normal son 1,16 (IC del 90%: 0,92-1,45) y 1,46 (IC del 90%: 1,17-1,83), respectivamente.

Insuficiencia hepática

No hubo efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de baricitinib en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado el uso de baricitinib en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Edad avanzada

La edad ≥ 65 años o ≥ 75 años no tiene efecto sobre la exposición de baricitinib (C_{max} y AUC).

Población pediátrica

Farmacocinética en pacientes pediátricos con artritis idiopática juvenil

La semivida en pacientes pediátricos de 2 a menos de 18 años fue de 8 a 9 horas.

Exposición en pacientes pediátricos que pesan < 30 kg y $= 30$ kg: En pacientes < 30 kg con una edad media y rango de 8,1 (2,0-16,0) años, la

media y el CV% para AUC y Cmax fue 381 h*ng/ml (76%) y 62,1 ng/ml (39%), respectivamente. En pacientes = 30 kg con una edad media y rango de 14,1 (9,0 -17,0), la media y el CV% para AUC y Cmax fue 438 h*ng/ml (68%) y 60,7 ng/ml (30%), respectivamente.

Exposición en pacientes pediátricos que pesan de 10 a < 20 kg y de 20 a < 30 kg: En pacientes de 10 a < 20 kg con una edad media y rango de 5,1 (2,0-8,0) años, la media y el CV% para AUC y Cmax fue 458 h*ng/ml (81%) y 77,6 ng/ml (38%), respectivamente. En pacientes de 20 a < 30 kg con una edad media y rango de 10,3 (6,0 - 16,0), la media y el CV% para AUC y Cmax fue 327 h*ng/ml (66%) y 51,2 ng/ml (22%), respectivamente.

Farmacocinética en pacientes pediátricos con dermatitis atópica

La semivida media en pacientes pediátricos de 2 a menos de 18 años fue de 13 a 18 horas.

Exposición en pacientes pediátricos que pesan < 30 kg y = 30 kg: En pacientes < 30 kg con una edad media y rango de 6,4 (2,0-11,1) años, la media y el CV% para AUC y la Cmax fue 404 h*ng/ml (78%) y 60,4 ng/ml (28%), respectivamente. En pacientes = 30 kg con una edad media y rango de 13,5 (6,2 -17,9), la media y el CV% para AUC y Cmax fue 529 h*ng/ml (102%) y 57,0 ng/ml (42%), respectivamente.

Exposición en pacientes pediátricos que pesan de 10 a < 20 kg y de 20 a < 30 kg: En pacientes de 10 a < 20 kg con una edad media y rango de 4,8 (2,0-6,9) años, la media y el CV% para AUC y Cmax fue 467 h*ng/mL (80%) y 73,4 ng/ml (21%), respectivamente. En pacientes de 20 a < 30 kg con una edad media y rango de 7,5 (4,8-11,1), la media y el CV% para AUC y Cmax fue 363 h*ng/ml (72%) y 52,0 ng/ml (21%). respectivamente.

Otros factores intrínsecos

El peso corporal, el sexo, la raza y la etnia no tuvieron efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de baricitinib. Los efectos medios de factores intrínsecos sobre parámetros farmacocinéticos (AUC y Cmax) generalmente estuvieron dentro de la variabilidad farmacocinética interindividual de baricitinib. Por tanto, no es necesario ajustar la dosis de acuerdo a estos factores de los pacientes.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

En ratones, ratas y perros se observaron descensos en linfocitos, eosinófilos y basófilos, así como una depleción linfoide en órganos/tejidos del sistema inmune. Se observaron infecciones oportunistas relacionadas con demodicosis (sarna) en perros a niveles de exposición de aproximadamente 7 veces la exposición humana. Se observaron descensos en los parámetros eritrocitarios en ratones, ratas y perros a niveles de exposición aproximadamente de 6 a 36 veces la exposición humana. Se observó degeneración de la placa epifisaria del esternón en algunos perros, con incidencia baja y también en animales control, pero que tuvo una relación dosis-efecto en cuanto a gravedad. En el momento actual se desconoce si esto es clínicamente relevante.

En estudios de toxicidad para la reproducción en rata y conejo, se ha demostrado que baricitinib reduce el crecimiento/peso fetal y que produce malformaciones esqueléticas (a exposiciones aproximadamente entre 10 y 39 veces la exposición humana, respectivamente). No se observaron reacciones adversas fetales a niveles de exposición 2 veces superior a la exposición humana de acuerdo al AUC.

En un estudio de fertilidad combinado en ratas macho/hembra, baricitinib redujo el rendimiento global de apareamiento (índices más bajos de fertilidad

y fecundación). En ratas hembra hubo una disminución en el número de cuerpos lúteos y lugares de implantación, aumento de la pérdida preimplantación y/o reacciones adversas sobre la supervivencia intrauterina de los embriones. Dado que no hubo efectos sobre la espermatogénesis (evaluado por histopatología) o sobre los parámetros semen/espermatozoide en ratas macho, la disminución del rendimiento global de apareamiento fue probablemente el resultado de estos efectos sobre las hembras.

Se detectó baricitinib en la leche de ratas lactantes. En un estudio de desarrollo pre y posnatal se observó una disminución del peso de las crías de rata y disminución de la supervivencia posnatal a niveles de exposición de 4 y 21 veces, respectivamente la exposición humana.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe ser iniciado por médicos con experiencia en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades en las que este medicamento está indicado.

Posología

Artritis reumatoide

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día. Una dosis de 2 mg una vez al día es recomendada para pacientes con mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (MACE, por sus siglas en inglés) y neoplasia maligna, para pacientes \geq 65 años de edad y para pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes. Se puede considerar una dosis de 4 mg una vez al día para pacientes que no alcanzan un control adecuado de la actividad de la enfermedad con una dosis de 2 mg una vez al día. Se debe considerar la administración de una dosis de 2 mg una vez al día en pacientes que hayan alcanzado un control sostenido de la actividad de la enfermedad con 4 mg una vez al día y que sean aptos para una disminución progresiva de la dosis.

Dermatitis atópica

Adultos

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día. Una dosis de 2 mg una vez al día es recomendada para pacientes con mayor riesgo de TEV, MACE y neoplasia maligna, para pacientes ≥ 65 años de edad y para pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes. Se puede considerar una dosis de 4 mg una vez al día para pacientes que no alcanzan un control adecuado de la actividad de la enfermedad con una dosis de 2 mg una vez al día. Se debe considerar la administración de una dosis de 2 mg una vez al día en pacientes que hayan alcanzado un control sostenido de la actividad de la enfermedad con 4 mg una vez al día y que sean aptos para una disminución progresiva de la dosis.

Baricitinib se puede utilizar con o sin corticosteroides tópicos. La eficacia de baricitinib puede aumentar cuando se administra con corticosteroides tópicos. Se pueden utilizar inhibidores tópicos de la calcineurina, pero se deben reservar solo para zonas sensibles, como la cara, el cuello, las áreas intertriginosas y genitales.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de 8 semanas de tratamiento.

Niños y adolescentes (a partir de 2 años de edad)

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día para pacientes que pesan 30 kg o más.

Para pacientes que pesen entre 10 kg y menos de 30 kg, la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día. Se debe considerar una reducción a la mitad de la dosis para los pacientes que hayan logrado un control sostenido de la actividad de la enfermedad con la dosis recomendada y sean aptos para reducción de dosis.

Baricitinib se puede utilizar con o sin corticosteroides tópicos. Se pueden utilizar inhibidores tópicos de la calcineurina, pero se deben reservar solo para áreas sensibles, como la cara, el cuello, las áreas intertriginosas y genitales. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de 8 semanas de tratamiento.

Alopecia areata

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día. Una dosis de 2 mg una vez al día es recomendada para pacientes con mayor riesgo de TEV, MACE y neoplasia maligna, para pacientes ≥ 65 años de edad y para pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes.

Se puede considerar una dosis de 4 mg una vez al día para pacientes que no alcanzan un control adecuado de la actividad de la enfermedad con una dosis de 2 mg una vez al día. Se debe considerar una dosis de 2 mg una vez al día para los pacientes que hayan logrado un control sostenido de la actividad de la enfermedad con 4 mg una vez al día y sean aptos para reducción de dosis.

Una vez alcanzada una respuesta estable, se recomienda continuar el tratamiento durante al menos varios meses, para evitar recaídas. El balance beneficio-riesgo del tratamiento se debe reevaluar a intervalos regulares de forma individual.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de 36 semanas de tratamiento.

Artritis idiopática juvenil (de 2 a menos de 18 años de edad)

La dosis recomendada de baricitinib es de 4 mg una vez al día para pacientes que pesen 30 kg o más.

Para pacientes que pesen entre 10 kg y menos de 30 kg, la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día.

Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que no muestren evidencia de beneficio terapéutico después de 12 semanas de tratamiento.

Inicio del tratamiento

El tratamiento no se debe iniciar en pacientes con un recuento absoluto de linfocitos (RAL) menor de $0,5 \times 10^9$ células/l, un recuento absoluto de neutrófilos (RAN) menor de 1×10^9 células/l, o que tienen un valor de hemoglobina menor de 8 g/dl. El tratamiento se puede iniciar una vez que los valores han mejorado por encima de estos límites.

Administración conjunta con inhibidores OAT3

En pacientes que toman inhibidores del Transportador de Aniones Orgánicos 3 (OAT3) con un fuerte potencial inhibidor, tales como probenecid, la dosis recomendada es de 2 mg una vez al día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

La dosis recomendada es de 2 mg una vez al día en pacientes con aclaramiento de creatinina entre 30 y 60 ml/min. No se recomienda el uso de baricitinib en pacientes con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min.

Insuficiencia hepática

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda el uso de baricitinib en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada

La experiencia clínica en pacientes ≥ 75 años es muy limitada.

Población pediátrica (menos de 2 años)

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de baricitinib en niños menores de 2 años de edad. No se dispone de datos. Consulte la sección *Posología* para obtener información sobre la administración en niños a partir de 2 años de edad.

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de baricitinib en niños menores de 18 años de edad con alopecia areata. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

Barx se debe tomar una vez al día con o sin alimentos y se puede tomar en cualquier momento del día.

Administración alternativa para niños

Para pacientes pediátricos que no pueden tragar comprimidos enteros, se puede considerar dispersar los comprimidos en agua. Se debe usar agua únicamente para dispersar el comprimido. Solo se debe dispersar el número de comprimidos necesarios para la dosis.

- Coloque el comprimido entero en un recipiente con 5-10 ml de agua a temperatura ambiente y agite suavemente para dispersar. El comprimido puede tardar hasta 10 minutos en dispersarse en una suspensión turbia de color rosa pálido. Puede aparecer algún sedimento.
- Después de dispersar el comprimido, agite suavemente de nuevo y administre toda la suspensión inmediatamente.
- Enjuague el recipiente con 5-10 ml de agua a temperatura ambiente y administre todo el contenido inmediatamente.

El comprimido disperso en agua es estable durante un máximo de 4 horas a temperatura ambiente.

Si por cualquier motivo no se administra toda la suspensión, no disperse y administre otro comprimido, sino que espere hasta la siguiente dosis programada.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la composición del medicamento.

Embarazo

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Baricitinib solo se debe utilizar si no se dispone de alternativas terapéuticas adecuadas en pacientes: -65 años de edad o más;

- pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovascular (como los pacientes fumadores o exfumadores que han fumado durante un largo periodo de tiempo);
- pacientes con factores de riesgo de neoplasias malignas (por ejemplo, neoplasias malignas actuales o antecedentes de neoplasias malignas)

Uso de inhibidores de JAK en pacientes de 65 años de edad o más

Teniendo en cuenta el mayor riesgo de MACE, neoplasias malignas, infecciones graves y mortalidad por todas las causas en pacientes de 65 años de edad o más, observado en un estudio de gran tamaño aleatorizado de tofacitinib (otro inhibidor de JAK), baricitinib solo se debe utilizar en estos pacientes si no se dispone de alternativas terapéuticas adecuadas.

Infecciones

Se han notificado infecciones graves y a veces mortales en pacientes que reciben otros inhibidores de JAK

Baricitinib se asocia con un aumento en la tasa de infecciones tales como infecciones del tracto respiratorio superior en comparación con placebo. En los estudios de artritis reumatoide, la combinación con metotrexato (MTX) tuvo como resultado un aumento de la frecuencia de infecciones en comparación con baricitinib en monoterapia.

Los riesgos y beneficios del tratamiento con baricitinib se deben considerar cuidadosamente antes de iniciar el tratamiento en pacientes con infecciones activas, crónicas o recurrentes. Si se desarrolla una infección, se debe vigilar cuidadosamente al paciente y el tratamiento se debe interrumpir temporalmente si el paciente no responde al tratamiento estándar. El tratamiento no se debe reanudar hasta que se resuelva la infección.

Dado que existe una mayor incidencia de infecciones en los pacientes de edad avanzada y en las poblaciones diabéticas en general, se debe tener precaución al tratar a los pacientes de edad avanzada y a los pacientes con diabetes. En los pacientes mayores de 65 años de edad, baricitinib solo se debe utilizar si no se dispone de alternativas terapéuticas adecuadas.

Tuberculosis

Los pacientes deben someterse a pruebas de detección de tuberculosis (TBC) antes de comenzar el tratamiento. No se debe administrar baricitinib a pacientes con TBC activa. Se debe considerar la administración de tratamiento antituberculoso antes de iniciar el tratamiento en pacientes con TBC previa latente no tratada.

Anomalías hematológicas

Se notificaron Recuentos Absolutos de Neutrófilos (RAN) $< 1 \times 10^9$ células/l y Recuentos Absolutos de Linfocitos (RAL) $< 0,5 \times 10^9$ células/l en los ensayos

clínicos. Se notificaron valores de hemoglobina < 8 g/dl en los ensayos clínicos de artritis reumatoide.

El tratamiento no se debe iniciar o se debe interrumpir temporalmente en pacientes con RAN $< 1 \times 10^9$ células/l, RAL $< 0,5 \times 10^9$ células/l o hemoglobina < 8 g/dl observados durante el control rutinario del paciente.

El riesgo de linfocitosis aumenta en pacientes de edad avanzada con artritis reumatoide. Se han notificado casos raros de trastornos linfoproliferativos.

Reactivación viral

En los ensayos clínicos se notificó reactivación viral, incluyendo casos de reactivación del virus herpes (p.ej. herpes zóster, herpes simple. En los ensayos clínicos de artritis reumatoide se notificaron con más frecuencia infecciones por herpes zóster en pacientes ≥ 65 años de edad que habían sido tratados previamente con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs) biológicos y convencionales. Si un paciente desarrolla herpes zóster, el tratamiento se debe interrumpir temporalmente hasta que se resuelva el episodio.

Antes de iniciar el tratamiento con baricitinib se deben realizar pruebas de detección de hepatitis viral de acuerdo con las guías clínicas. Los pacientes con signos de infección activa por hepatitis B o C fueron excluidos de los ensayos clínicos. Se permitió la participación de pacientes que dieron positivo para anticuerpos frente al virus de la hepatitis C pero negativo para el ARN del virus de la hepatitis C.

A los pacientes con anticuerpos frente al antígeno de superficie de la hepatitis B y anticuerpos frente al antígeno core de la hepatitis B, sin antígeno de superficie de la hepatitis B, también se les permitió participar; a estos pacientes se les debe hacer seguimiento de la expresión del ADN del virus de la hepatitis B (VHB). Si se detecta ADN del VHB, se debe consultar con un hepatólogo para determinar si está justificada la interrupción del tratamiento.

Vacunación

No se dispone de datos sobre la respuesta a la vacunación con vacunas vivas atenuadas en pacientes en tratamiento con baricitinib. No se recomienda el uso de vacunas vivas atenuadas durante el tratamiento con baricitinib o inmediatamente antes de comenzar el mismo. Antes de iniciar el tratamiento se recomienda que todos los pacientes tengan actualizadas todas las vacunas de acuerdo con las recomendaciones de vacunación vigentes.

Lípidos

En pacientes tratados con baricitinib se notificaron aumentos en los niveles de lípidos en sangre dependientes de la dosis. Los aumentos en el nivel de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL) disminuyeron a niveles pretratamiento en respuesta al tratamiento con estatinas. Los niveles de lípidos se deben evaluar aproximadamente 12 semanas después de iniciar el tratamiento y posteriormente los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia.

Elevaciones de las transaminasas hepáticas

En pacientes tratados con baricitinib se notificaron aumentos en la actividad en sangre de la alanina transaminasa (ALT) y aspartato transaminasa (AST) dependientes de la dosis.

En los ensayos clínicos se notificaron aumentos en la ALT y en la AST ≥ 5 y ≥ 10 x límite superior normal (LSN). En los ensayos clínicos de artritis reumatoide, la combinación con metotrexato tuvo como resultado un aumento de la frecuencia en las elevaciones de transaminasas hepáticas en comparación con baricitinib en monoterapia.

Si se observan aumentos de ALT o AST durante el control rutinario del paciente y se sospecha daño hepático inducido por medicamentos, se debe interrumpir temporalmente el tratamiento hasta que este diagnóstico se excluya.

Neoplasias malignas

Los medicamentos inmunomoduladores pueden aumentar el riesgo de neoplasias malignas incluyendo linfoma.

Se han notificado linfomas y otras neoplasias malignas en pacientes que reciben inhibidores de JAK, incluido baricitinib. En un estudio a gran escala, controlado con tratamiento activo y aleatorizado de tofacitinib (otro inhibidor de JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años de edad o más con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó un aumento de la incidencia de neoplasias malignas, en particular cáncer de pulmón, linfoma y cáncer de piel no melanoma (CPNM) con tofacitinib en comparación con inhibidores del TNF.

En los pacientes mayores de 65 años de edad, pacientes que son fumadores o exfumadores que han fumado durante un largo periodo de tiempo, o que presentan otros factores de riesgo de neoplasias malignas (por ejemplo, neoplasias malignas actuales o antecedentes de neoplasias malignas), baricitinib solo se debe utilizar si no se dispone de alternativas de tratamiento adecuadas.

Se recomienda realizar un examen periódico de la piel a todos los pacientes, especialmente a aquellos con factores de riesgo de cáncer de piel.

Tromboembolismo venoso

En un estudio observacional retrospectivo de baricitinib en pacientes con artritis reumatoide, se observó una mayor tasa de acontecimientos tromboembólicos venosos (TEV) en comparación con los pacientes tratados con inhibidores del TNF.

En estudio de gran tamaño, controlado con tratamiento activo y aleatorizado de tofacitinib (otro inhibidor de JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años de edad o más con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de acontecimientos cardiovasculares

adversos mayores (MACE), definidos como muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IM) e ictus no mortal, con tofacitinib (otro inhibidor de JAK) en comparación con los inhibidores del TNF.

En pacientes con factores de riesgo cardiovascular o de neoplasias malignas ("Acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (MACE)" y "Neoplasias malignas") baricitinib solo se debe utilizar si no se dispone de alternativas terapéuticas adecuadas.

En pacientes con factores de riesgo de TEV conocidos, distintos de los cardiovasculares o neoplasias malignas, baricitinib se debe utilizar con precaución. Los factores de riesgo de TEV distintos de los cardiovasculares o neoplasias malignas incluyen TEV previo, pacientes que se vayan a someter a una cirugía mayor, inmovilización, uso de anticonceptivos hormonales combinados o terapia hormonal sustitutiva y trastorno hereditario de la coagulación.

Se debe reevaluar periódicamente a los pacientes durante el tratamiento con baricitinib para valorar los cambios en el riesgo de TEV.

Evaluar rápidamente a los pacientes con signos y síntomas de TEV y suspender baricitinib en pacientes con sospecha de TEV, independientemente de la dosis o la indicación.

Acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (MACE)

En un estudio observacional retrospectivo de baricitinib en pacientes con artritis reumatoide, se observó una mayor tasa de MACE en comparación con los pacientes tratados con inhibidores del TNF.

En estudio de gran tamaño, controlado con tratamiento activo y aleatorizado de tofacitinib (otro inhibidor de JAK) en pacientes con artritis reumatoide de 50 años de edad o más con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, se observó una mayor tasa de acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (MACE), definidos como muerte cardiovascular, infarto de

miocardio (IM) e ictus no mortal, con tofacitinib (otro inhibidor de JAK) en comparación con los inhibidores del TNF.

Por tanto, en los pacientes mayores de 65 años de edad, pacientes que son fumadores o exfumadores que han fumado durante un largo periodo de tiempo y pacientes que tienen antecedentes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardiovascular, baricitinib solo se debe utilizar si no existen alternativas terapéuticas adecuadas.

Seguimiento de pruebas analíticas

Tabla 1. Pruebas analíticas y guía de seguimiento

Prueba analítica	Acción	Guía de seguimiento
Niveles de lípidos	Los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia	12 semanas después de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo a las guías clínicas internacionales de tratamiento de hiperlipidemia
Recuento Absoluto de Neutrófilos (RAN)	El tratamiento se debe interrumpir si $RAN < 1 \times 10^9$ células/l y se puede reanudar una vez que RAN vuelva a estar por encima de este valor	Antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de acuerdo al control rutinario del paciente
Recuento Absoluto de Linfocitos (RAL)	El tratamiento se debe interrumpir si $RAL < 0,5 \times 10^9$ células/l y se puede reanudar una vez que RAL vuelva a estar por encima de este valor	
Hemoglobina (Hb)	El tratamiento se debe interrumpir si $Hb < 8$ g/dl y se puede reanudar una vez que Hb vuelva a estar por encima de este valor	
Transaminasas hepáticas	El tratamiento se debe interrumpir temporalmente si se sospecha daño hepático inducido por medicamentos	

Medicamentos inmunosupresores

No se recomienda la combinación con FAMEs biológicos, inmunomoduladores biológicos u otros inhibidores de la Janus quinasa (JAK), dado que no se puede excluir un riesgo de inmunosupresión adicional.

En artritis reumatoide, los datos sobre el uso de baricitinib con medicamentos inmunosupresores potentes son limitados (p.ej. azatioprina, tacrolimus, ciclosporina) y se debe tener precaución cuando se utilicen tales combinaciones.

En dermatitis atópica, no se ha estudiado y no se recomienda la combinación con ciclosporina u otros inmunosupresores potentes.

Hipersensibilidad

Tras la experiencia poscomercialización, se han notificado casos de hipersensibilidad asociada a la administración de baricitinib. Si presenta alguna reacción alérgica o anafiláctica grave, se debe suspender el tratamiento de forma inmediata.

Diverticulitis

Se han notificado casos de diverticulitis y perforación gastrointestinal en ensayos clínicos y de fuentes posteriores a la comercialización.

Baricitinib debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad diverticular, especialmente en pacientes tratados de forma crónica con medicamentos concomitantes asociados con un mayor riesgo de diverticulitis: fármacos antiinflamatorios no esteroideos, corticoesteroides y opioides.

Se evaluará enseguida a los pacientes que presenten signos y síntomas abdominales nuevos para la detección temprana de diverticulitis o perforación gastrointestinal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones farmacodinámicas

Medicamentos inmunosupresores

No se ha estudiado la combinación con FAMEs biológicos, inmunomoduladores biológicos u otros inhibidores de JAK. En artritis reumatoide, el uso de baricitinib con medicamentos inmunosupresores potentes tales como azatioprina, tacrolimus o ciclosporina fue limitado en los ensayos clínicos, y no se puede excluir un riesgo de inmunosupresión añadido.

En dermatitis atópica, no se ha estudiado y no se recomienda la combinación con ciclosporina u otros inmunosupresores potentes.

Potencial de otros medicamentos para afectar a la farmacocinética de baricitinib

Transportadores

In vitro, baricitinib es un sustrato del transportador de aniones orgánicos (OAT)3, la glicoproteína-P (Pgp), la proteína de resistencia de cáncer de mama (BCRP) y la proteína de extrusión de multifármacos y tóxicos (MATE)2-K. En un estudio de farmacología clínica, la administración de probenecid (un inhibidor OAT3 con un fuerte potencial de inhibición) tuvo como resultado un aumento de aproximadamente 2 veces el AUC (0-∞) de baricitinib sin cambio en su t_{max} o C_{max}. En consecuencia, la dosis recomendada en pacientes que toman inhibidores OAT3 con un fuerte potencial inhibidor, tales como probenecid, es de 2 mg una vez al día. No se han llevado a cabo estudios de farmacología clínica con inhibidores OAT3 con menor potencial inhibidor. El profármaco leflunomida se transforma rápidamente en teriflunomida, que es un inhibidor OAT3 débil y por tanto puede conducir a un aumento en la exposición de baricitinib. Dado que no se han realizado ensayos específicos de interacciones, se debe tener precaución cuando se administren leflunomida o teriflunomida de forma concomitante con baricitinib. El uso concomitante de los inhibidores OAT3 ibuprofeno y diclofenaco puede conducir a un aumento en la exposición de baricitinib, sinembargo su potencial inhibidor de OAT3 es

menor comparado con probenecid y por tanto no se espera una interacción clínicamente relevante. La administración conjunta de baricitinib con ciclosporina (inhibidor de Pgp/BCRP) o metotrexato (sustrato de varios transportadores incluyendo OATP1B1, OAT1, OAT3, BCRP, MRP2, MRP3 y MRP4) no tuvo efectos clínicamente significativos sobre la exposición a baricitinib.

Enzimas del citocromo P450

In vitro, baricitinib es un sustrato de la enzima (CYP)3A4 del citocromo P450, aunque menos del 10% de la dosis se metaboliza por vía oxidativa. No hubo efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de baricitinib en ensayos clínicos farmacológicos cuando se administró de forma conjunta baricitinib con ketoconazol (un potente inhibidor de CYP3A). La administración conjunta de baricitinib con fluconazol (inhibidor moderado de CYP3A/CYP2C19/CYP2C9) o rifampicina (potente inductor de CYP3A) no supuso cambios clínicamente significativos en la exposición a baricitinib.

Agentes modificadores del pH gástrico

La elevación del pH gástrico con omeprazol no tuvo efecto clínicamente significativo sobre la exposición a baricitinib.

Potencial de baricitinib para afectar a la farmacocinética de otros medicamentos

Transportadores

In vitro, baricitinib no es un inhibidor de OAT1, OAT2, OAT3, del transportador de cationes orgánicos (OCT) 2, OATP1B1, OATP1B3, BCRP, MATE1 y MATE2-K a concentraciones clínicamente relevantes. Baricitinib puede ser un inhibidor de OCT1 clínicamente relevante, sin embargo, actualmente no existen sustratos selectivos de OCT1 conocidos para los cuales se puedan predecir interacciones clínicamente significativas. En estudios de farmacología clínica

no hubo efectos clínicamente significativos sobre la exposición cuando se administró baricitinib con digoxina (sustrato de Pgp) o metotrexato (sustrato de varios transportadores) de forma conjunta.

Enzimas del citocromo P450

En estudios de farmacología clínica, la administración conjunta de baricitinib con los sustratos de CYP3A simvastatina, etinilestradiol o levonorgestrel no supuso cambios clínicamente significativos en la farmacocinética de estos medicamentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La vía JAK/STAT ha mostrado estar involucrada en la adhesión y polaridad celular, lo que puede afectar al desarrollo embrionario temprano. No hay datos suficientes acerca del uso de baricitinib en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

Baricitinib fue teratogénico en ratas y conejos. Los estudios en animales indican que baricitinib puede producir un efecto adverso sobre el desarrollo óseo *in utero* a dosis elevadas.

Baricitinib está contraindicado durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil tienen que utilizar un anticonceptivo eficaz durante y por lo menos 1 semana después del tratamiento. Si una paciente se queda embarazada durante el tratamiento con baricitinib se debe informar a los padres del riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si baricitinib/sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han mostrado excreción de baricitinib en la leche.

No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes y baricitinib no se debe utilizar durante la lactancia. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

Los estudios en animales sugieren que el tratamiento con baricitinib tiene el potencial de disminuir la fertilidad femenina durante el tratamiento, pero no hubo efecto sobre la espermatogénesis masculina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de baricitinib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia con baricitinib fueron aumento del colesterol LDL (26,0%), infecciones del tracto respiratorio superior (16,9%), cefalea (5,2%), herpes simple (3,2%) e infecciones del tracto urinario (2,9%). La neumonía grave y el herpes zóster grave fueron poco frecuentes en pacientes con artritis reumatoide.

Tabla de reacciones adversas

Frecuencia estimada: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muy raras ($< 1/10\ 000$). Las frecuencias que figuran en la Tabla 2 se basan en datos integrados de las indicaciones de artritis reumatoide y dermatitis

atópica a partir de ensayos clínicos y/o el entorno poscomercialización, a menos que se indique lo contrario; cuando se observan diferencias notables en la frecuencia de una reacción adversa en una sola indicación, éstas se indican en las notas de pie de página que figuran debajo de la tabla.

Tabla 2: Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones del tracto respiratorio superior	Herpes zóster ^b Herpes simple Gastroenteritis Infecciones del tracto urinario Neumonía ^d Foliculitis ^g	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitosis >600 x 10 ⁹ células/l ^{a,d}	Neutropenia <1 x 10 ⁹ células/l ^a
Trastornos del sistema inmunológico			Hinchazón de la cara, urticaria
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipercolesterolemia ^a		Hipertrigliceridemia ^a
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea	
Trastornos vasculares			Trombosis venosa profunda ^b
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Embolia pulmonar ^f
Trastornos gastrointestinales		Náuseas ^d Dolor abdominal ^d	Diverticulitis
Trastornos hepatobiliares		Aumento de ALT ≥3 x LSN ^{a,d}	Aumento de AST ≥3 x LSN ^{a,e}
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción Acné ^c	
Exploraciones complementarias		Aumento de creatina fosfoquinasa > 5 x LSN ^{a,c}	Aumento de peso

^a Incluye cambios detectados durante las pruebas analíticas (ver texto a continuación).

b La frecuencia de infecciones por herpes zóster se basa en los ensayos clínicos en artritis reumatoide.

c En los ensayos clínicos en artritis reumatoide, el acné y el aumento de creatina fosfoquinasa > 5 LSN fueron poco frecuentes.

d En los ensayos clínicos en dermatitis atópica, la neumonía, la trombocitosis > 600 x 10⁹ células/l, las náuseas y el aumento de ALT ≥ 3 x LSN fueron poco frecuentes.

e En los ensayos clínicos en alopecia areata, el aumento de ALT ≥ 3 x LSN fue frecuente.

f La frecuencia de embolismo pulmonar se basa en los ensayos clínicos en artritis reumatoide y dermatitis atópica.

g Se observó foliculitis en los ensayos clínicos en alopecia areata. Suele localizarse en la región del cuero cabelludo asociada al recrecimiento del pelo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos gastrointestinales

En los ensayos clínicos en artritis reumatoide en pacientes naïve, a lo largo de 52 semanas, la frecuencia de las náuseas fue mayor para el tratamiento en combinación de metotrexato y baricitinib (9,3%) en comparación con metotrexato solo (6,2%) o baricitinib solo (4,4%). En los datos integrados de los ensayos clínicos de artritis reumatoide y dermatitis atópica, las náuseas fueron más frecuentes durante las primeras 2 semanas de tratamiento.

Los casos de dolor abdominal fueron generalmente leves, transitorios, no asociados a trastornos gastrointestinales infecciosos o inflamatorios y no fueron causa de interrupción del tratamiento.

Infecciones

En los datos integrados de los ensayos clínicos en artritis reumatoide y dermatitis atópica, la mayoría de las infecciones fueron de gravedad leve a moderada. La frecuencia del herpes zóster fue común en artritis reumatoide y muy rara en dermatitis atópica. En los ensayos clínicos en dermatitis atópica, hubo menos infecciones cutáneas que requirieron tratamiento con antibióticos con baricitinib que con placebo.

La incidencia de infecciones graves con baricitinib fue similar a la de placebo. La incidencia de infecciones graves se mantuvo estable durante la exposición a largo plazo. La tasa de incidencia global de infecciones graves en el programa

de ensayos clínicos fue de 3,2 por 100 pacientes-año en artritis reumatoide y 2,1 en dermatitis atópica. La neumonía grave y el herpes zóster grave fueron poco frecuentes en pacientes con artritis reumatoide.

Elevaciones de las transaminasas hepáticas

Se notificaron aumentos en la actividad en sangre de ALT y AST dependientes de la dosis en ensayos extendidos más allá de la semana 16. Las elevaciones de la ALT/AST se mantuvieron estables a lo largo del tiempo. La mayoría de los casos de elevaciones de las transaminasas hepáticas $\geq 3 \times$ LSN fueron asintomáticos y transitorios.

En pacientes con artritis reumatoide, la combinación de baricitinib con medicamentos potencialmente hepatotóxicos, como el metotrexato, tuvo como resultado una mayor frecuencia de estas elevaciones.

Elevaciones de lípidos

En los datos integrados de los ensayos clínicos en artritis reumatoide y dermatitis atópica, el tratamiento con baricitinib se asoció con aumentos dependientes de la dosis en los niveles de lípidos incluyendo colesterol total, colesterol LDL y lipoproteína de alta densidad (colesterol HDL). No hubo cambio en el cociente LDL/HDL. Las elevaciones se observaron a las 12 semanas y se mantuvieron estables a partir de entonces en valores más altos que los valores basales, incluido en el estudio de extensión a largo plazo en artritis reumatoide. El colesterol total y el colesterol LDL aumentaron hasta la semana 52 en los pacientes con dermatitis atópica. En los ensayos clínicos en artritis reumatoide, el tratamiento con baricitinib se asoció con aumentos de los triglicéridos dependientes de la dosis. En los ensayos clínicos en dermatitis atópica no hubo aumento de los niveles de triglicéridos.

Las elevaciones en el colesterol LDL disminuyeron a niveles pretratamiento en respuesta al tratamiento con estatinas.

Creatina fosfoquinasa (CPK)

El tratamiento con baricitinib se asoció con aumentos de CPK dependientes de la dosis. Se observaron elevaciones de CPK media a las 4 semanas y se mantuvieron estables a partir de entonces en valores más altos que los valores basales. En ambas indicaciones, la mayoría de los casos de elevaciones de CPK $\geq 5 \times$ LSN fueron transitorios y no precisaron la interrupción del tratamiento

En los ensayos clínicos, no hubo casos confirmados de rabdomiólisis.

Neutropenia

Los recuentos medios de neutrófilos disminuyeron a las 4 semanas y permanecieron estables en el tiempo en un valor más bajo que el valor basal. No hubo una relación clara entre la neutropenia y la aparición de infecciones graves. Sin embargo, en los ensayos clínicos, el tratamiento se interrumpió en los casos en los que se presentase un RAN $< 1 \times 10^9$ células/l.

Trombocitosis

Se observaron aumentos en los recuentos medios de plaquetas y permanecieron estables en el tiempo en un valor más alto que el valor basal.

Población pediátrica

Artritis idiopática juvenil

Un total de 220 pacientes desde 2 a menos de 18 años de edad estuvieron expuestos a alguna dosis de baricitinib en el programa del ensayo clínico de artritis idiopática juvenil, lo que representa una exposición de 326 pacientes-año.

En pacientes pediátricos tratados con baricitinib en el periodo de retirada aleatoria doble ciego controlado con placebo del ensayo clínico de artritis idiopática juvenil (n=82), la cefalea fue muy frecuente (11 %), la neutropenia

< 1000 células/mm³ fue frecuente (2,4 %, un paciente) y la embolia pulmonar fue frecuente (1,2 %, un paciente).

Dermatitis atópica pediátrica

La evaluación de seguridad en niños y adolescentes se basa en los datos de seguridad de un ensayo de fase III en el que 466 pacientes de entre 2 y 18 años de edad recibieron alguna dosis de baricitinib. En general, el perfil de seguridad en estos pacientes fue comparable al observado en la población adulta. La neutropenia (< 1 x 10⁹ células/l) fue más frecuente (1,7%) en comparación con los adultos.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de BARX a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

SOBREDOSIS

Se han administrado dosis únicas de hasta 40 mg y dosis múltiples de hasta 20 mg diarios durante 10 días en ensayos clínicos sin toxicidad limitante de dosis. No se identificaron toxicidades específicas. Los datos farmacocinéticos de una dosis única de 40 mg en voluntarios sanos indican que más del 90% de la dosis administrada se espera que se elimine en 24 horas. En caso de sobredosis se recomienda vigilar al paciente en busca de signos o síntomas de

reacciones adversas. Los pacientes que desarrollen reacciones adversas deben recibir un tratamiento adecuado.

**"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez – Tel: (011) 4962-6666 /
2247**

Hospital A. Posadas – Tel: (011) 4654-6648 y 4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones."

PRESENTACIÓN

Envases con 7, 14 y 28 comprimidos recubiertos

Conservar a temperatura inferior a 30° C, en su envase original.

"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.



Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Provincia de Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaborado en:

 Fecha última revisión: .../.../...
 **MEDICAMENTO LIBRE DE GLUTEN.**
anmat
SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806

 BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



PROYECTO DEL RÓTULO PRIMARIO

BARX 2

BARICITINIB 2 mg

Comprimidos recubiertos

Microsules Argentina

Nº de lote y Fecha de vencimiento:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



PROYECTO DEL RÓTULO PRIMARIO

BARX 4

BARICITINIB 4 mg

Comprimidos recubiertos

Microsules Argentina

Nº de lote y Fecha de vencimiento:



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 2711770609



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

Industria Argentina

Contenido: 7 Comprimidos recubiertos

BARX 2

BARICITINIB 2 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Vía de administración: oral

Nro. de lote - Fecha de vencimiento

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Baricitinib 2 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina 134 mg, Manitol 50 mg, Croscarmelosa sódica 12 mg

Estearato de magnesio 2,0 mg, Alcohol polivinílico 2,4 mg, Dióxido de titanio 1,5 mg,

Polietilenglicol 1,21 mg, Talco 0,89 mg

Posología y Modo de uso: ver prospecto interno

Conservar a temperatura inferior a 30°C, en su envase original.

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez – Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA Garín, Provincia de Buenos Aires

TE 03327 452629 www.microsules.com.ar

Elaborado en:

Nota: El texto se repite en las presentaciones de: 14 y 28 comprimidos recu



SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

26 de marzo de 2024

DISPOSICIÓN N° 2570

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

CERTIFICADO N° 60101

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000429-22-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
BARICITINIB 2 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677271
BARICITINIB 4 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677284



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

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
6101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 26 DE MARZO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 2570

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60101

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 6935

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: BARX 4

Nombre Genérico (IFA/s): BARICITINIB

Concentración: 4 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
BARICITINIB 4 mg

Excipiente (s)
MANITOL 100 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 268 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 24 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 3 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 2,42 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,78 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4,8 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU + ALU OPA/ALU/PVC

Contenido por envase primario: 7 COMPRIMIDOS POR BLISTER

14 COMPRIMIDOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER X 7 COMP

2 BLISTERS X 7 COMP O 1 BLISTERS X 14 COMP

4 BLISTERS X 7 COMP O 2 BLISTERS X 14 COMP

Presentaciones: 7, 14, 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: L04AA37

Acción terapéutica: Baricitinib es un inhibidor selectivo y reversible de la Janus quinasa JAK1 y JAK2

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inmunosupresores selectivos.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Artritis reumatoide Baricitinib está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMEs). Baricitinib se puede utilizar en monoterapia o en combinación con metotrexato. Dermatitis atópica Baricitinib está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes adultos y pediátricos a partir de 2 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico. Alopecia areata Baricitinib está indicado para el tratamiento de la alopecia areata grave en pacientes adultos. Artritis idiopática juvenil Baricitinib está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil activa en pacientes a partir de 2 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más FAMEs sintéticos convencionales o biológicos previos: - Artritis idiopática juvenil poliarticular con factor reumatoide positivo [FR+] o negativo [FR-], oligoarticular extendida - Artritis relacionada con entesitis, y - Artritis psoriásica juvenil. Baricitinib se puede utilizar como monoterapia o en combinación con metotrexato.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084-APN-ANMAT#MS	DEAN FUNES 353	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084-APN-ANMAT#MS	DEAN FUNES 353	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084-APN-ANMAT#MS	DEAN FUNES 353	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	DI-2019-1646-APN-ANMAT#MSYDS	RUTA PANAMERICANA KM 36,5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: BARX 2

Nombre Genérico (IFA/s): BARICITINIB

Concentración: 2 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
BARICITINIB 2 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 134 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1 MANITOL 50 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 12 mg NÚCLEO 1 TALCO 0,89 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 2,4 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3000 1,21 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,5 mg CUBIERTA 1

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

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

Envase Primario: BLISTER ALU + ALU OPA/ALU/PVC

Contenido por envase primario: 7 COMPRIMIDOS POR BLISTER

14 COMPRIMIDOS POR BLISTER

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER X 7 COMP

2 BLISTERS X 7 COMP O 1 BLISTERS X 14 COMP

4 BLISTERS X 7 COMP O 2 BLISTERS X 14 COMP

Presentaciones: 7, 14, 28

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL

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

Código ATC: L04AA37

Acción terapéutica: Baricitinib es un inhibidor selectivo y reversible de la Janus quinasa JAK1 y JAK2

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresores, inmunosupresores selectivos.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Artritis reumatoide Baricitinib está indicado para el tratamiento de la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes adultos con respuesta

inadecuada o intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAMES). Baricitinib se puede utilizar en monoterapia o en combinación con metotrexato. Dermatitis atópica Baricitinib está indicado para el tratamiento de la dermatitis atópica de moderada a grave en pacientes adultos y pediátricos a partir de 2 años de edad que son candidatos a tratamiento sistémico. Alopecia areata Baricitinib está indicado para el tratamiento de la alopecia areata grave en pacientes adultos. Artritis idiopática juvenil Baricitinib está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil activa en pacientes a partir de 2 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a uno o más FAMES sintéticos convencionales o biológicos previos: - Artritis idiopática juvenil poliarticular con factor reumatoide positivo [FR+] o negativo [FR-], oligoarticular extendida - Artritis relacionada con entesitis, y - Artritis psoriásica juvenil. Baricitinib se puede utilizar como monoterapia o en combinación con metotrexato.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084-APN-ANMAT#MS	DEAN FUNES 353	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084-APN-ANMAT#MS	DEAN FUNES 353	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.	DI-2022-9084-APN-ANMAT#MS	DEAN FUNES 353	AVELLANEDA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.	DI-2019-1646-APN-ANMAT#MSYDS	RUTA PANAMERICANA KM 36.5	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000429-22-8



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

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
(C1087AA1), CABA

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