



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

**Disposición**

**Número:** DI-2024-4937-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 30 de Mayo de 2024

**Referencia:** 1-0047-2000-000325-19-9

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000325-19-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS IMA SAIC 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 por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 LABORATORIOS IMA SAIC 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 BEXIGA® y nombre/s genérico/s DARIFENACINA, 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 LABORATORIOS IMA SAIC.

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 - 15/04/2024 17:17:06, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION05.PDF / 0 - 15/04/2024 17:17:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 15/04/2024 17:17:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION08.PDF / 0 - 15/04/2024 17:17:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION11.PDF / 0 - 10/05/2024 16:21:20, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION12.PDF / 0 - 10/05/2024 16:21:20.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000325-19-9

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.05.30 20:23:30 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**BEXIGA®**

**Darifenacina 7,5 - 15 MG**

**Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**ANTES DE COMENZAR A TOMAR ESTE MEDICAMENTO, LEA DETENIDAMENTE ESTE PROSPECTO EN SU TOTALIDAD, PORQUE CONTIENE INFORMACIÓN IMPORTANTE PARA USTED.**

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

**Contenido de la información para el paciente:**

- 1. QUÉ ES BEXIGA® (DARIFENACINA) Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
- 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR BEXIGA® (DARIFENACINA)**
- 3. CÓMO TOMAR BEXIGA® (DARIFENACINA)**
- 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
- 5. CONSERVACIÓN DE BEXIGA® (DARIFENACINA)**
- 6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **1. QUÉ ES BEXIGA® (DARIFENACINA) Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

BEXIGA® (Darifenacina) se utiliza para el tratamiento de los síntomas de la vejiga hiperactiva, que se caracteriza por una necesidad imperiosa de ir al baño a orinar, orinar con frecuencia y a veces no llegar a tiempo y orinarse encima (incontinencia de urgencia). Darifenacina pertenece a una clase de medicamentos llamados "antimuscarínicos", que relajan los músculos de la vejiga. Esto permite aguantar más tiempo para ir al baño y aumentar la cantidad de líquido que puede almacenar la vejiga.

Si tiene alguna duda sobre cómo actúa BEXIGA® (Darifenacina) o por qué se le ha recetado este medicamento, consulte al médico.

### **2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR BEXIGA® (Darifenacina)**

**No tome BEXIGA® (Darifenacina) si:**

- es alérgico (hipersensible) a la Darifenacina o a alguno de los componentes de Darifenacina.
- padece retención de orina (dificultad para vaciar el contenido de la vejiga);
- tiene retención gástrica (problemas para vaciar el contenido del estómago);

- padece glaucoma de ángulo estrecho no controlado (aumento de la presión ocular que no está siendo tratada adecuadamente);
- tiene miastenia gravis (una enfermedad que provoca cansancio inusual y debilidad de algunos músculos);
- tiene colitis ulcerosa grave o megacolon tóxico (dilatación aguda del colon debido a una complicación de una infección o inflamación);
- tiene problemas graves de hígado."
- padece alguno de estos trastornos, comuníquese al médico antes de empezar a tomar BEXIGA® (Darifenacina).

**Tenga especial cuidado con el uso de BEXIGA® (Darifenacina) si:**

- tiene dificultades para evacuar la vejiga o un chorro de orina pequeño.
- padece de estreñimiento severo.
- el médico le ha comunicado que sufre trastornos gastrointestinales que afecten el tránsito y la digestión de los alimentos debido a una obstrucción o a otras causas. recibe tratamiento por presión elevada en los ojos con pérdida gradual de la visión (tratamiento para glaucoma de ángulo estrecho).
- tiene problemas hepáticos.

**Si usted tiene alguno de los siguientes síntomas, deje de tomar BEXIGA® (Darifenacina) e infórmese a su médico inmediatamente:**

- Rash en la piel, prurito, urticaria, dificultad para respirar o tragar, mareo (signos de reacción alérgica severa).
- Inflamación de la cara, labios, lengua y/o garganta (signos de angioedema).

**Uso en personas mayores (>65 años)**

Las personas mayores de 65 años pueden utilizar BEXIGA® (Darifenacina). Si usted tiene más de 65 años, se le recetará la misma dosis que a cualquier otro adulto.

**Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años)**

No se han llevado a cabo estudios en niños. Por consiguiente, hasta que no se disponga de más información no se recomienda el uso de BEXIGA® (Darifenacina) en estos pacientes.

**Información importante sobre los demás componentes de BEXIGA® (Darifenacina)**

Este medicamento contiene lactosa (azúcar de la leche). Si conoce que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con su médico antes de tomar BEXIGA® (Darifenacina).

**Embarazo y lactancia**

Si usted está embarazada o piensa que puede estarlo, dígaselo al médico. BEXIGA® (Darifenacina) no debe utilizarse durante el embarazo si no es estrictamente necesario. El médico le explicará los riesgos del tratamiento con BEXIGA® (Darifenacina) durante el embarazo.

Si usted está amamantando, consulte al médico. Durante la lactancia debe tomarse BEXIGA® (Darifenacina) con precaución.

### **Conducción de vehículos y uso de maquinarias**

Los pacientes que se encuentren tomando BEXIGA® (Darifenacina) pueden experimentar mareos o visión borrosa. Si padeciera alguno de estos síntomas durante la toma de BEXIGA® (Darifenacina), consulte al médico sobre una posible modificación de la dosis o un cambio de tratamiento. No debe conducir ni utilizar maquinarias mientras sufra estos síntomas.

### **Administración de otros medicamentos con BEXIGA® (Darifenacina)**

Informe al médico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos incluso aquellos adquiridos sin receta. En particular informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Ketoconazol, itraconazol (medicamentos usados para tratar infecciones causadas por hongos).
- Ritonavir (para tratar infecciones causadas por determinados virus).
- Tioridazina (un medicamento para tratar cuadros de psicosis).
- Imipramina, nefazadona (medicamentos para tratar la depresión).
- Flecainida, digoxina (medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón).
- Cimetidina (medicamento utilizado para reducir la producción de ácido en el estómago).
- Tolterodina, oxibutinina (medicamentos de la misma familia (antimuscarínicos) que la Darifenacina).

### **Uso de BEXIGA® (Darifenacina) con alimentos y bebidas**

Los comprimidos de BEXIGA® (Darifenacina) deben ser tomados con una cantidad suficiente de líquido. Usted puede tomar BEXIGA® (Darifenacina) con o sin alimentos.

## **3. CÓMO TOMAR BEXIGA® (Darifenacina)**

Siga cuidadosamente todas las instrucciones que le dé su médico, incluso si difieren de las dadas en este prospecto. No exceda la dosis recomendada.

BEXIGA® (Darifenacina) es un medicamento para adultos (18 años o más)

La dosis inicial recomendada es un comprimido de BEXIGA® (Darifenacina) 7,5 mg una vez al día.

Dependiendo de la respuesta y tolerabilidad, el médico puede aumentar la dosis a un comprimido de BEXIGA® (Darifenacina) 15 mg al día, a partir de las dos semanas luego de haber comenzado el tratamiento.

Tome los comprimidos de BEXIGA® (Darifenacina) una vez al día con agua, aproximadamente a la misma hora cada día. Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimento. Trague los comprimidos enteros. No los mastique, ni los parta o triture.

BEXIGA® (Darifenacina) tiene que utilizarse con especial cuidado en pacientes con los problemas hepáticos. Avise al médico si tiene problemas hepáticos. Dependiendo de la gravedad de éstos, el médico decidirá si puede tomar BEXIGA® (Darifenacina) y cuánto debe tomar.

### **Cuánto tiempo tomar BEXIGA® (Darifenacina)**

No interrumpa el tratamiento antes de tiempo porque no observe un efecto inmediato. La vejiga necesita tiempo para adaptarse. Termine el tratamiento que le ha recetado el médico. Si no ha observado ningún efecto entonces, avise a su médico.

Su médico le informará cuanto tiempo durará su tratamiento con BEXIGA® (Darifenacina).

**Si se olvidó de tomar BEXIGA® (Darifenacina).**

Si se olvida de tomar una dosis de BEXIGA® (Darifenacina), hágalo tan pronto como se acuerde.

Sin embargo, si falta poco para la siguiente dosis, pase por alto la dosis que olvidó y tome la siguiente dosis en el momento habitual.

No tome dosis dobles para compensar la que no tomó. Esto puede aumentar las probabilidades de que sufra algún efecto secundario indeseado.

**Si toma más BEXIGA® (Darifenacina) del que debiera**

Ante la eventualidad de haber tomado más comprimidos de BEXIGA® (Darifenacina) que los debidos, contacte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247,

- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

- *Optativamente otros centros de intoxicaciones.*

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, BEXIGA® (Darifenacina) puede provocar efectos secundarios, aunque no todas las personas los padecen.

Los efectos adversos producidos durante la toma de BEXIGA® (Darifenacina) normalmente son leves o moderados y generalmente pasajeros.

**Algunos efectos adversos podrían ser graves:**

- Exantema, prurito, urticaria, mareo (posibles signos de reacción alérgica severa)  
Dificultad para respirar o tragar, inflamación principalmente de la garganta (signos de angioedema).

Si usted experimenta alguno de estos efectos, deje de tomar BEXIGA® (Darifenacina) y dígaselo a su médico de inmediato.

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)**

- Sequedad de boca.
- Constipación.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar del a 10 de cada 100 pacientes)**

- Dolor de cabeza.
- Dolor abdominal.
- Dolor de estómago después de las comidas.
- Náuseas.
- Sequedad de los ojos.
- Sequedad nasal.

**Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar de 1 a 10 de cada 1000 pacientes)**

Debilidad, lesiones accidentales, hinchazón de la cara, aumento de la presión arterial, diarrea, flatulencias, inflamación de la mucosa bucal, aumento de las enzimas hepáticas, hinchazón de manos, tobillos o pies, edemas generalizados, mareo, insomnio, somnolencia, pensamientos anómalos, rinorrea (aumento de la secreción nasal), aumento de la tos, dificultad para respirar, sequedad de la piel, picazón, manchas rojas en la piel, sudoración, trastornos visuales, alteración del sentido del gusto, trastorno o infección de las vías urinarias, impotencia, flujo y picazón vaginal, dolor vesical, dificultad o dolor al orinar.

Si observa algún otro efecto secundario no mencionado en este prospecto, avise a su médico.

**5. CONSERVACIÓN DE BEXIGA® (Darifenacina)**

**Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.**

No utilice BEXIGA® (Darifenacina) después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

**6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición del BEXIGA® (Darifenacina)**

**BEXIGA® (DARIFENACINA) 7,5 mg**

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Darifenacina 7,5 mg (como Darifenacina Bromhidrato 8,92 mg). Excipientes: Dióxido de Titanio, Estearato de Magnesio, Fosfato dibásico de Calcio Anhidro, Hipromelosa, Lactosa, Lactosa anhidra, Maltodextrina, Triacetina

**BEXIGA® (DARIFENACINA) 15 mg**

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Darifenacina 15 mg (como Darifenacina Bromhidrato 17,84 mg). Excipientes: Dióxido de Titanio, Estearato de Magnesio, Fosfato dibásico de Calcio Anhidro, Hipromelosa, Lactosa, Lactosa anhidra, Maltodextrina, Triacetina, Colorante Amarillo Ocaso laca de aluminio

**Aspecto del producto y contenido del envase**

**BEXIGA® (Darifenacina) 7,5 mg:** Envases conteniendo 15, 30, 60, 600 y 1200 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada de color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

**BEXIGA® (Darifenacina) 15 mg:** Envases conteniendo 15, 30, 60, 600 y 1200 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada de color naranja claro, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

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.



**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE  
LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO  
PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA  
RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N.º XX.XXX

**Elaborado por:**

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Santa Rosa N° 3676, CP: 1644, Victoria, Buenos Aires, República Argentina.

**CRAVERI S.A.I.C.**, Arengreen N° 830, CP: 1405, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

**LABORATORIOS IMA S.A.I.C**

Palpa 2862, C1426DPB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

(54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes M.N 12.674

Fecha última revisión: xx/xxxx

## PROYECTO DE PROSPECTO

**BEXIGA®**

**Darifenacina 7,5 - 15 MG**

**Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

Industria Argentina

Venta bajo receta

### COMPOSICIÓN

#### **BEXIGA® 7,5 mg**

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Darifenacina 7,5 mg (como Darifenacina Bromhidrato 8,92 mg). Excipientes: Hipromelosa, Fosfato Dibásico de Calcio Anhidro, Estearato de Magnesio, Lactosa anhidra, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Maltodextrina y Triacetina.

#### **BEXIGA® 15 mg**

Cada Comprimido Recubierto de Liberación Prolongada contiene: Darifenacina 15 mg (como Darifenacina Bromhidrato 17,84 mg). Excipientes: Hipromelosa, Fosfato Dibásico de Calcio Anhidro, Estearato de Magnesio, Lactosa anhidra, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Maltodextrina y Triacetina, Colorante Amarillo Ocaso laca de aluminio.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiespasmódico vesical. Código ATC: G04BD10.

### INDICACIONES

Tratamiento de la vejiga hiperactiva con síntomas de incontinencia urinaria urgente, síndrome de urgencia y frecuencia.

### ACCION FARMACOLÓGICA

La Darifenacina es un antagonista potente y selectivo del receptor muscarínico M3. Presenta una afinidad unas 9 a 59 veces mayor por el receptor humano M3 que por los receptores humanos M1, M2, M4 y M5. El receptor M3 es el principal subtipo que controla la contracción del músculo detrusor de la vejiga. Los estudios urodinámicos realizados en pacientes con contracciones inestables de la vejiga que tomaron Darifenacina evidenciaron aumento de la capacidad vesical, dado por el aumento del volumen umbral para la producción de contracciones inestables y menor frecuencia de contracciones inestables del detrusor luego del tratamiento. Estos hallazgos son congruentes con las observaciones clínicas de aumento de la capacidad de la vejiga, disminución de la urgencia y disminución de la frecuencia, no solo de los episodios de incontinencia, sino también de las micciones.

En consonancia con su perfil de selectividad, la incidencia de eventos adversos del sistema nervioso central fue similar a la del placebo para todas las dosis de Darifenacina.

La incidencia de eventos adversos cardiovasculares, como la taquicardia, fue inferior al 1% con todas las dosis y no aumentó con la dosis. Como cabe esperar de esta clase de fármacos, se observó un tránsito colónico prolongado y un flujo salival reducido en forma dependiente de la dosis.

Los estudios preclínicos proporcionan evidencia de que en concentraciones equivalentes a las terapéuticas, Darifenacina no ejerce efecto sobre los canales iónicos cardíacos.

Sin embargo, a concentraciones supraterapéuticas, Darifenacina muestra un perfil comparable con el de un bloqueador mixto de canales iónicos. En un estudio realizado en perros anestesiados, se observaron cambios en la duración del potencial de acción con concentraciones plasmáticas libres de 25 nM, que corresponden a aproximadamente 83 veces la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD).

## **Farmacocinética**

### **Absorción**

Una vez que se ha alcanzado el estado estacionario, la biodisponibilidad media estimada de la Darifenacina administrada por vía oral es del 15% con los comprimidos de 7,5 mg, y del 19% con los de 15 mg. La Darifenacina se absorbe por completo (>98%) después de la administración por vía oral, aunque la biodisponibilidad por esa vía se ve limitada por el metabolismo de primer paso hepático (ver "Biotransformación / Metabolismo"). Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan unas siete horas después de la administración de los comprimidos de liberación prolongada, y las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario, hacia el sexto día de la administración. En el estado estacionario, las fluctuaciones de pico a valle de las concentraciones de Darifenacina son pequeñas (0,87 con la dosis de 7,5 mg y 0,76 con la dosis de 15 mg), de modo que las concentraciones plasmáticas terapéuticas se mantienen durante el intervalo de administración. La comida no modifica la farmacocinética de la Darifenacina durante la administración repetida de comprimidos de liberación prolongada

### **Distribución**

La Darifenacina es una base lipófila y se halla unida en un 98% a proteínas plasmáticas (principalmente a la glucoproteína ácida alfa-1). Se ha calculado que el volumen de distribución en el estado estacionario ( $V_{ss}$ ) es de unos 163 litros.

### **Biotransformación /Metabolismo**

La Darifenacina se metaboliza extensamente en el hígado tras la administración oral. El metabolismo está mediado por las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450. Las tres vías metabólicas principales son las siguientes:

- 1.- Monohidroxilación del ciclo de dihidrobenzofurano;
- 2.- Apertura del ciclo del dihidrobenzofurano;
- 3.- N-desalquilación del nitrógeno pirrolidínico

Los productos iniciales de la hidroxilación y la N-desalquilación son los metabolitos circulantes más importantes, pero ninguno de ellos contribuye significativamente al efecto clínico global de la Darifenacina.

**Variabilidad en el metabolismo:** un subgrupo de individuos (aproximadamente el 7% de la población blanca) carece de enzima CYP2D6 funcional. Por consiguiente, el metabolismo de la Darifenacina en estos metabolizadores lentos estará mediado principalmente por la enzima CYP3A4. Los individuos que disponen de la forma funcional de CYP2D6 se conocen como "metabolizadores rápidos".

Los valores de la razón  $C_{m\acute{a}x}/ABC$  (área bajo la curva) en el estado estacionario luego de una dosis diaria de 15 mg de Darifenacina, fueron de 1,9 y 1,7 en los metabolizadores lentos y rápidos; respectivamente.

Los datos farmacocinéticos poblacionales en los estudios clínicos de fase 3 indicaron que, en promedio, la exposición en el estado estacionario de los metabolizadores lentos es un 66% superior a la de los metabolizadores rápidos. No obstante, existe una gran superposición entre los intervalos de exposiciones observadas en ambas poblaciones (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN") y la experiencia clínica confirma que los metabolizadores lentos no necesitan una posología especial.

### **Eliminación**

Después de la administración de una dosis oral de  $^{14}C$ -Darifenacina en solución a voluntarios sanos, aproximadamente el 60% de la radioactividad se recuperó en la orina y el 40% en las heces. Sólo un pequeño porcentaje de la dosis excretada consistió en Darifenacina inalterada (3%). Se estima que el clearance de la Darifenacina es de 40 litros/hora en los metabolizadores rápidos y de 32 litros/hora en los metabolizadores lentos. La vida media de eliminación del fármaco tras su administración repetida es de aproximadamente 13 a 19 horas.

### **Poblaciones especiales**

#### **Sexo**

No se deben hacer ajustes posológicos especiales en función del sexo del individuo. Un análisis farmacocinético poblacional de los datos de los pacientes indicó que la exposición a la Darifenacina es un 23% inferior en los varones. En los ensayos clínicos, ni la inocuidad ni la eficacia vieron afectadas por el sexo de los individuos.

#### **Pacientes de edad avanzada**

Los ancianos no necesitan una posología especial. Un análisis farmacocinético poblacional de los datos de los pacientes reveló que la depuración tendía a disminuir con la edad (19% por década) según el análisis farmacocinético poblacional de los datos de los pacientes de 60 a 89 años participantes en estudios de fase 3. Los perfiles de inocuidad y de eficacia no se vieron afectados por la edad.

#### **Pacientes pediátricos**

No se ha estudiado la farmacocinética de la Darifenacina en la población pediátrica.

#### **Insuficiencia renal**

Los pacientes con insuficiencia renal no necesitan una posología especial. Un pequeño estudio (n=24) de individuos con insuficiencia renal de grado variable (clearance de creatinina entre 10 y 136 ml/min), que habían recibido 15 mg de Darifenacina una vez al día hasta alcanzar el estado estacionario, no reveló relación alguna entre la función renal y el clearance de la Darifenacina.

#### **Insuficiencia hepática**

Se investigó la farmacocinética de la Darifenacina en individuos con insuficiencia hepática leve o moderada (grados A y B de Child-Pugh, respectivamente) que recibieron 15 mg de Darifenacina una vez al día hasta alcanzar el estado estacionario.

La insuficiencia hepática leve no afectó la farmacocinética de la Darifenacina. Sin embargo, la unión de la Darifenacina a las proteínas se vió afectada por la insuficiencia hepática moderada. Después del ajuste por la unión de proteínas plasmáticas, la exposición a la Darifenacina no unida en los individuos con insuficiencia hepática moderada es unas 4,7 veces superior a la de los individuos con función hepática normal.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Adultos: la dosis inicial recomendada es de 7,5 mg diarios. En aquellos pacientes que necesiten un mayor alivio de los síntomas, la dosis se puede aumentar hasta 15 mg diarios, a partir de las dos semanas de haber comenzado el tratamiento y según la respuesta de cada individuo.

### **Poblaciones especiales**

#### ***Pacientes de edad avanzada***

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver "Farmacocinética").

#### ***Uso en Pediatría***

No se han realizado estudios en niños. Por ende, hasta que haya más información disponible, no se recomienda usar BEXIGA® (Darifenacina) en niños.

#### ***Uso en la insuficiencia renal***

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal (ver "Farmacocinética").

#### ***Uso en la insuficiencia hepática***

Aunque la exposición puede ser más elevada en esta población (ver "Farmacocinética"), no son necesarios ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (grado A Child-Pugh). La dosis diaria de no debe sobrepasar los 7,5 mg en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B). No se recomienda el uso de BEXIGA® (Darifenacina) en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C).

### **Modo de administración**

BEXIGA® (Darifenacina) debe ser administrado con líquido una vez al día. Puede tomarse con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticar, partir o triturar.

## **CONTRAINDICACIONES**

BEXIGA® (Darifenacina) está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Retención urinaria
- Síndrome pilórico.
- Glaucoma de ángulo estrecho no controlado.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

BEXIGA® (Darifenacina) ha de administrarse con precaución a pacientes con:

- Obstrucción del flujo de salida vesical.
- Riesgo de retención urinaria.
- Constipación severa (definido como 2 o menos movimientos intestinales semanales).
- Trastornos obstructivos del tracto gastrointestinal, como la estenosis pilórica (ver "CONTRAINDICACIONES").
- Riesgo de disminución de la motilidad gastrointestinal.

BEXIGA® (Darifenacina) debe usarse con precaución en pacientes que están siendo tratados por glaucoma de ángulo estrecho.

Al igual que con otros medicamentos antimuscarínicos, los pacientes deben ser instruidos para discontinuar y buscar atención médica inmediata en caso de experimentar edema de lengua o de larofaringe, o dificultad para respirar (ver "REACCIONES ADVERSAS").

La BEXIGA® (Darifenacina) puede producir efectos adversos sobre el sistema nervioso central como confusión, alucinaciones y somnolencia, por lo que los pacientes deben abstenerse de conducir vehículos y/o utilizar maquinaria pesada, hasta conocer si la BEXIGA® (Darifenacina) les produce estos efectos adversos. En caso de ocurrir el tratamiento debe suspenderse.

#### **Lactosa**

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

#### **Interacciones medicamentosas**

##### **Efectos que otros medicamentos ejercen en la BEXIGA® (Darifenacina)**

Las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450 son los principales catalizadores del metabolismo de la Darifenacina. Por consiguiente, los inhibidores de estas enzimas pueden afectar a la farmacocinética de la Darifenacina (ver "Farmacocinética").

Inhibidores de la CYP2D6: no es necesaria ninguna posología especial en presencia de inhibidores de la CYP2D6. Tras la administración de 30 mg una vez al día (dosis doble de la recomendada) hasta alcanzar el estado estacionario, la exposición a la Darifenacina fue un 33% mayor en presencia de 20 mg de paroxetina (un inhibidor potente de la CYP2D6).

Inhibidores de la CYP3A4: no es necesaria ninguna posología especial en presencia de inhibidores moderados de la CYP3A4 (por ejemplo, fluconazol, eritromicina). La dosis diaria de Darifenacina no debe sobrepasar los 7,5 mg si se coadministra con inhibidores potentes de la CYP3A4, tales como ketoconazol, itraconazol, miconazol, troleandomicina, nefazadona y ritonavir.

Inhibidores mixtos de la CYP3A4: tras la administración de 30 mg diarios de Darifenacina hasta alcanzar el estado estacionario, los C<sub>max</sub> y ABC medios de Darifenacina fueron un 42% y 34% superiores, respectivamente, en presencia de cimetidina, un inhibidor mixto de la CYP450.

Inhibidores de la glicoproteína-P: Darifenacina es sustrato de la glicoproteína-P. El efecto *in vivo* de la exposición a los inhibidores de la glicoproteína-P no ha sido estudiado.

##### **Efectos de la BEXIGA® (Darifenacina) en otros medicamentos**

*Sustratos de la CYP2D6:* se debe tener cuidado al utilizar la Darifenacina con medicamentos cuyo metabolismo dependa principalmente de la CYP2D6 y cuyo margen de seguridad sea estrecho, como flecainida, tioridazina o antidepresivos tricíclicos como imipramina.

*Sustratos de la CYP3A4:* la Darifenacina no ejerce efectos clínicos importantes en la exposición de midazolam, un sustrato de la CYP3A4, ni tampoco afecta a la farmacocinética de los anticonceptivos orales, como el levonorgestrel o el etinilestradiol.

### **Otros medicamentos**

**Warfarina:** se debe mantener la monitorización terapéutica habitual del tiempo de protrombina. La coadministración de BEXIGA® (Darifenacina) y warfarina no modifica el efecto de warfarina sobre el tiempo de protrombina.

**Digoxina:** se debe realizar monitoreo de los niveles plasmáticos de digoxina al inicio, al final y ante el cambio de dosis de Darifenacina. Cuando Darifenacina 30 mg al día (doble de la dosis diaria recomendada) se coadministró con digoxina en su estado estacionario aumentó ligeramente la exposición de digoxina.

**Antimuscarínicos:** la coadministración de BEXIGA® (Darifenacina) y otros antimuscarínicos puede incrementar la frecuencia o la intensidad de los efectos farmacológicos antimuscarínicos, tales como la xerostomía, el estreñimiento o la visión borrosa.

### **Embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

No se han realizado estudios de la Darifenacina en mujeres embarazadas.

Darifenacina debe utilizarse durante el embarazo únicamente si los beneficios para la madre justifican los riesgos potenciales para el feto.

#### **Lactancia**

La Darifenacina se excreta en la leche de la rata. No se sabe si la Darifenacina pasa a la leche humana; por consiguiente, debe tenerse cautela a la hora de administrar Darifenacina durante la lactancia.

### **Datos de toxicidad preclínica**

Los datos de los estudios preclínicos convencionales sobre seguridad farmacológica, toxicidad tras dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva no evidenciaron peligros especiales para el ser humano.

Los estudios sobre la carcinogenicidad de Darifenacina se realizaron en ratones y ratas. No se observaron indicios de carcinogénesis relacionada con el fármaco en un estudio de 24 meses de duración con ratones que recibieron con los alimentos dosis de hasta 100 mg/kg/día, con las que se alcanzó una ABC (0-24h) unas 32 veces superior al ABC de la DMRH (el ABC logrado con la dosis máxima recomendada en el ser humano, esto es 15 mg); lo mismo ocurrió en un estudio de 24 meses de duración en ratas que recibieron dosis de hasta 15 mg/kg/día, con las que se alcanzaron el ABC unas 12 veces superiores al ABC de la DMRH en las ratas hembra, y unas 8 veces superiores al ABC de la DMRH en las ratas macho.

Darifenacina no fue mutagénica en la prueba de mutación bacteriana (prueba de Ames) ni en la prueba con ovarios de hámster chino; tampoco fue clastogénica en la prueba de linfocitos humanos ni en la prueba citogenética *in vivo* con médula ósea de ratón.

No se observaron indicios de que el fármaco afectase a la fertilidad de las ratas macho ni hembra tratadas con dosis orales de hasta 50 mg/kg/día.

Las exposiciones en este estudio fueron unas 78 veces superiores al ABC de la DMRH. Darifenacina no fue teratogena en ratas y conejos en dosis de hasta 50 mg/kg/día y 30 mg/kg/día, respectivamente. En la rata, con la dosis de 50 mg/kg hubo un retraso de la osificación de las vértebras sacras y caudales que no se observó con las dosis de 3 y 10 mg/kg; en ese estudio, la exposición con la dosis de 50 mg/kg fue unas 59 veces superior al ABC de la DMRH. En el conejo, con la dosis de 30 mg/kg hubo un aumento de las pérdidas post-implantación que no se observó con las dosis de 3 y 10 mg/kg; en ese estudio, la exposición al fármaco libre con la dosis de 30 mg/kg fue unas 28 veces superior al ABC de la DMRH. En estudios perinatales y post-natales en ratas, se observaron distocia, aumento de muertes fetales en el útero y toxicidad en el desarrollo post-natal (peso corporal de las crías y puntos de referencia del desarrollo) a niveles de exposición sistémica de hasta 11 veces el ABC (0-24h) de la concentración plasmática libre de la MRHD.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinarias**

No se han realizado estudios de los efectos de Darifenacina sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias. No obstante, Darifenacina puede producir mareos y visión borrosa. Los pacientes que sufran estos efectos colaterales no deben conducir, utilizar máquinas, ni efectuar otras tareas que requieran atención.

### **REACCIONES ADVERSAS**

La Darifenacina puede producir efectos adversos sobre el sistema nervioso central como cefalea, confusión, alucinaciones y somnolencia.

Las reacciones adversas al medicamento más frecuentes en tres estudios de fase 3 (n=1069) fueron la xerostomía (20,2% y 35% para las dosis de 7,5 mg y 15 mg respectivamente *versus* 8% para placebo) y el estreñimiento (14,8% y 21% para las dosis de 7,5 mg y 15 mg, respectivamente *versus* 5,4% para placebo).

No obstante, los porcentajes de interrupción del tratamiento por parte de los pacientes debido a estas reacciones adversas fueron bajos (xerostomía: 0% y 0,9% para las dosis de 7,5 y 15 mg respectivamente, estreñimiento: 0,6% y 1,2% para las dosis de 7,5 y 15 mg respectivamente).

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas en los ensayos clínicos pivotaes con dosis de 7,5 y 15 mg de Darifenacina y se encuentran clasificadas según sistemas de órganos según MedDRA. Casi todas las reacciones adversas eran leves o moderadas y en la mayoría de los pacientes no fue necesario interrumpir el tratamiento. La incidencia de eventos adversos serios con la administración de 7,5 y 15 mg de BEXIGA® (Darifenacina) una vez al día fue similar a la del placebo.

Dentro de cada sistema de órganos, las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia, con las de mayor frecuencia al principio. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se enumeran por orden decreciente de gravedad. Las categorías de frecuencia son: muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1000, <100); raras (>1/10000, <1/1000); muy raras (<1/10000), incluidos los informes aislados.

### **Trastornos generales**

Poco frecuentes: edema periférico, astenia, edema facial, edema.



**Trastornos vasculares**

Poco frecuentes: hipertensión.

**Trastornos gastrointestinales**

Muy frecuentes: estreñimiento, xerostomía.

Frecuentes: dolor abdominal, náusea, dispepsia.

Poco frecuentes: flatulencia, diarrea, ulceración de la boca.

**Trastornos psiquiátricos**

Poco frecuentes: insomnio, trastornos del pensamiento.

**Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: cefalea.

Poco frecuentes: mareos, confusión, alucinaciones, disgeusia, somnolencia.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: sequedad nasal.

Poco frecuentes: disnea, aumento de la tos, rinitis.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Poco frecuentes: exantema, xerodermia, prurito, hiperhidrosis.

**Trastornos renales y urinarios**

Poco frecuentes: retención urinaria, trastornos del tracto urinario, dolor de vejiga.

**Trastornos del sistema reproductor y de la mama**

Poco frecuentes: disfunción eréctil, vaginitis.

**Lesiones, intoxicaciones, y complicaciones de procedimientos terapéuticos**

Poco frecuentes: lesiones accidentales.

**Trastornos oculares**

Frecuentes: xeroftalmia.

Poco frecuentes: trastornos visuales

**Infecciones**

Poco frecuentes: infección de las vías urinarias

**Exámenes complementarios**

Poco frecuentes: aumento de GPT, aumento de GOT.

En un estudio con dosis escalonadas flexibles (n=395) en el que se evaluó el régimen posológico aprobado para la comercialización, el perfil general de reacciones adversas fue similar al observado en el análisis conjunto de los tres estudios pivotaes con dosis fijas; la diferencia más importante correspondió a las reacciones adversas muy frecuentes. Se notificó xerostomía en el 18,7% de los pacientes tratados con Darifenacina y en el 8,7% de los tratados con placebo, y estreñimiento en el 20,9% y 7,9%; respectivamente. Las interrupciones del tratamiento debido a estas reacciones adversas fueron raras en los pacientes tratados con Darifenacina (0,7% debido a la xerostomía; y 2,2% debido al estreñimiento). La incidencia de eventos adversos con las dosis de 7,5 mg y 15 mg de Darifenacina disminuyó a lo largo de los 6 meses de tratamiento. El porcentaje de casos que interrumpieron el tratamiento presentó una tendencia similar.

**Reacciones adversas obtenidas de experiencia comercialización**

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en base a notificaciones espontáneas durante la etapa de post-comercialización:

- reacciones de hipersensibilidad generalizada.
- angioedema con o sin obstrucción de las vías aéreas (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Dado que la notificación de estas reacciones es voluntaria, y que se basa en una población de tamaño incierto, no siempre es posible efectuar una estimación de su frecuencia.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

Las sobredosis de BEXIGA® (Darifenacina) pueden tener intensos efectos antimuscarínicos y deben tratarse en consecuencia. El tratamiento se debe dirigir a neutralizar los síntomas antimuscarínicos bajo una cuidadosa supervisión médica. El uso de agentes tales como la fisostigmina pueden contribuir a neutralizar tales síntomas.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247,
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777
- *Optativamente otros centros de intoxicaciones.*

### **PRESENTACIONES**

**BEXIGA® (Darifenacina) 7,5 mg:** Envases conteniendo 15, 30, 60, 600 y 1200 Comprimidos Recubiertos: de Liberación Prolongada color blanco, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

**BEXIGA® (Darifenacina) 15 mg:** Envases conteniendo 15, 30, 60, 600 y 1200 Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada color naranja claro, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

### **CONSERVACIÓN**

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

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

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N.º XX.XXX

### **Elaborado por:**

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Santa Rosa N° 3676, CP: 1644, Victoria, Buenos Aires, República Argentina.

**CRAVERI S.A.I.C.**, Arengreen N° 830, CP: 1405, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

### **LABORATORIOS IMA S.A.I.C**

Palpa 2862, C1426DPB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

(54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes M.N 12.674

Fecha última revisión: xx/xxxx

**PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO**

**BEXIGA®**  
**DARIFENACINA 7,5 mg**

Industria Argentina

Lote N°:

Vencimiento:

Laboratorios IMA S.A.I.C



FERNANDES Alejandra Isabel  
CUIL 27225186435



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE PRIMARIO**

**BEXIGA®  
DARIFENACINA 15 mg**

Industria Argentina

Lote N°:

Vencimiento:

Laboratorios IMA S.A.I.C



FERNANDES Alejandra Isabel  
CUIL 27225186435



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090



## PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO

**BEXIGA®**

**Darifenacina 7,5 MG**

**Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

Industria Argentina

Venta bajo receta

### **Composición:**

Cada Comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: Darifenacina 7,5 mg (como Darifenacina Bromhidrato 8,92 mg). Excipientes: Dióxido de Titanio, Estearato de Magnesio, Fosfato dibásico de Calcio Anhidro, Hipromelosa, Lactosa, Lactosa anhidra, Maltodextrina, Triacetina.

Contenido: 15 Comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

Posología: según prescripción médica.

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

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N.º XXXXX

### **Elaborado por:**

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Santa Rosa N° 3676, CP: 1644, Victoria, Buenos Aires, República Argentina.

**CRAVERI S.A.I.C.**, Arengreen N° 830, CP: 1405, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

### **LABORATORIOS IMA S.A.I.C**

Palpa 2862, C1426DPB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

República Argentina

(54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes M.N 12.674

**Lote N°:**

**Fecha:**

BISTO, Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090



FERNANDEZ, Alejandra Isabel  
CUIL 27225186435

**Nota:** Los envases conteniendo 30, 60, 600 (uso exclusivo hospitalario) comprimidos recubiertos de liberación prolongada, llevarán el mismo texto, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.



## PROYECTO DE RÓTULO - ENVASE SECUNDARIO

**BEXIGA®**

**Darifenacina 15 MG**

**Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

Industria Argentina

Venta bajo receta

### **Composición:**

Cada Comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: Darifenacina 15 mg (como Darifenacina Bromhidrato 17,84 mg). Excipientes: Hipromelosa, Fosfato Dibásico de Calcio Anhidro, Estearato de Magnesio, Lactosa anhidra, Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Maltodextrina y Triacetina, Colorante Amarillo Ocaso laca de aluminio.

Contenido: 15 Comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

Conservación: Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

Posología: según prescripción médica.

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

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N.º XX.XXX

### **Elaborado por:**

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Santa Rosa N° 3676, CP: 1644, Victoria, Buenos Aires, República Argentina.

**CRAVERI S.A.I.C.**, Arengreen N° 830, CP: 1405, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina.

### **LABORATORIOS IMA S.A.I.C**

Palpa 2862, C1426DPB  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
República Argentina  
(54 11) 4551 5109

Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes M.N 12.674

**Lote N°:**

**Fecha d**

BISIO Nelida  
Agustina  
ent: 27117706090



**Nota:** Los envases conteniendo 30, 60, 600 (uso exclusivo hospitalario) y 1200 (uso exclusivo hospitalario) comprimidos recubiertos de liberación prolongada, llevarán el mismo texto, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario.

10 de junio de 2024

**DISPOSICIÓN N° 4937**

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

**CERTIFICADO N° 60153**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000325-19-9**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

**Troquel**

DARIFENACINA 7,5 mg COMO DARIFENACINA BROMHIDRATO 8,92 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	678313
DARIFENACINA 15 mg COMO DARIFENACINA BROMHIDRATO 17,84 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	678326



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  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 7 DE JUNIO DE 2024.-

**DISPOSICIÓN N° 4937**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 60153**

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: LABORATORIOS IMA SAIC

N° de Legajo de la empresa: 6599

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: BEXIGA®

Nombre Genérico (IFA/s): DARIFENACINA

Concentración: 7,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION  
PROLONGADA

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

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
DARIFENACINA 7,5 mg COMO DARIFENACINA BROMHIDRATO 8,92 mg

<b>Excipiente (s)</b>
ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA 49,08 mg NÚCLEO 1
FOSFATO DIBÁSICO DE CALCIO ANHIDRO 40 mg NÚCLEO 1
HIPROMELOSA 2208 100 mg NÚCLEO 1
MALTODEXTRINA 0,27 mg CUBIERTA 2
DIOXIDO DE TITANIO 0,9 mg CUBIERTA 1
HIPROMELOSA 3,6 mg CUBIERTA 1
TRIACETINA 0,1 mg CUBIERTA 2
HIPROMELOSA 0,63 mg CUBIERTA 2
LACTOSA 3,6 mg CUBIERTA 1
TRIACETINA 0,9 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CAJA CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CAJA CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CAJA CON 600 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CAJA CON 1200 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Presentaciones: 15, 30, 60, 600 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1200 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: G04BD10

Acción terapéutica: Antiespasmódico vesical

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la vejiga hiperactiva con síntomas de incontinencia urinaria urgente, síndrome de urgencia y frecuencia.

### 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
CRAVERI S.A.I.C.	149/2022	ARENGREEN N° 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	149/2022	ARENGREEN N° 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - 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

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	149/2022	ARENGREEN N° 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS IMA S.A.I.C.	5435/19	PALPA 2862	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: BEXIGA®

Nombre Genérico (IFA/s): DARIFENACINA

Concentración: 15 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

DARIFENACINA 15 mg COMO DARIFENACINA BROMHIDRATO 17,84 mg

**Excipiente (s)**

HIPROMELOSA 2208 100 mg NÚCLEO 1  
 FOSFATO DIBASICO DE CALCIO ANHIDRO 40 mg NÚCLEO 1  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1  
 LACTOSA ANHIDRA 40,16 mg NÚCLEO 1  
 TRIACETINA 0,9 mg CUBIERTA 1  
 HIPROMELOSA 3,6 mg CUBIERTA 1  
 TRIACETINA 0,1 mg CUBIERTA 2  
 MALTODEXTRINA 0,27 mg CUBIERTA 2  
 HIPROMELOSA 0,63 mg CUBIERTA 2  
 COLORANTE AMARILLO OCASO, LACA DE ALUMINIO (CI 15985:1) 0,04 mg CUBIERTA 1  
 LACTOSA 3,6 mg CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 0,9 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CAJA CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CAJA CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CAJA CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CAJA CON 600 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA, CAJA CON 1200 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Presentaciones: 15, 30, 60, 600 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1200 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: G04BD10

Acción terapéutica: Antiespasmódico vesical

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la vejiga hiperactiva con síntomas de incontinencia urinaria urgente, síndrome de urgencia y frecuencia.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

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

**a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	149/2022	ARENGREEN N° 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C.	149/2022	ARENGREEN N° 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
CRAVERI S.A.I.C	149/2022	ARENGREEN N° 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS IMA S.A.I.C	5435/19	PALPA 2862,	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	4207/23	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000325-19-9

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

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



Ministerio de Salud  
Argentina



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  
(C1087AAI), CABA

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