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

DISPOSICIÓN Nº 7235

BUENOS AIRES, 10 OCT 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-020826-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

DISPOSICIÓN Nº 7235

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por el mencionado Instituto, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

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

DISPOSICIÓN Nº 7235

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DOSNE y nombre/s genérico/s PRUCALOPRIDA SUCCINATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por ROSSMORE PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la

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

DISPOSICIÓN Nº 7235

norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º- Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-020826-12-4

DISPOSICIÓN Nº:

7235

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 2235

Nombre comercial: DOSNE.

Nombre/s genérico/s: PRUCALOPRIDA SUCCINATO.

Industria: ARGENTINA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS FRASCA S.R.L. (Granel).

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (Acondicionamiento primario y secundario).

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador: MARIO A. CRICCA S.A.

Lugar/es de elaboración: LA PAZ 1151, MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DOSNE.

Clasificación ATC: A03AE04.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL ESTREÑIMIENTO CRONICO EN MUJERES EN LAS CUALES LOS LAXANTES NO PROPORCIONAN UN ALIVIO ADECUADO.

Concentración/es: 1.32 mg de SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA (equivalente a 1 mg de Prucaloprida base).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 1.32 mg (equivalente a 1 mg de Prucaloprida base).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, TRIACETINA 3 mg, CROSCARMELOSA SODICA 25 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 mg, LACTOSA ANHIDRA 75 mg, OPADRY AMARILLO 10 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA

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

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DOSNE.

Clasificación ATC: A03DE04.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL ESTREÑIMIENTO CRONICO EN MUJERES EN LAS CUALES LOS LAXANTES NO PROPORCIONAN UN ALIVIO ADECUADO.

Concentración/es: 2.64 mg de SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA (equivalente a 2 mg de Prucaloprida base).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 2.64 mg (equivalente a 2 mg de Prucaloprida base).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, TRIACETINA 3 mg, CROSCARMELOSA SODICA 25 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 mg, LACTOSA ANHIDRA 75 mg, OPADRY BLANCO 10 mg.

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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **7235**

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

4235

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

7235

ANMAT FOLIO Nº 66 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de estuche

Dosne

Prucaloprida succinato

Comprimidos recubiertos

2 mg

Venta bajo receta

Industria argentina

Lote

Vencimiento

Presentación: 7 14 28 y 56 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100 500 y 1000 para Uso exclusivo de Hospitales

Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene 2 mg de Prucaloprida (2.64 mg como succinato de prucaloprida) Excipientes csp

Observar el prospecto adjunto.

Conservación Conservarlo en el envase de blíster original a menos de 30 ºC.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Saludo de la Nación

Certificado Número

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Rossmore Pharma SA Tel Fax 011 4574-455/4477

José Cubas 3351 Ciudad de Buenos Aires Director Técnico

Axel Greco Farmacéutico

Elaborado en Galicia 2652 CABA

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir. Técnico - M.N.: 7753

7235

ANMAT FOJO Nº 67 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de estuche

Dosne

Prucaloprida succinato

Comprimidos recubiertos

1 mg

Venta bajo receta

Industria argentina

Lote

Vencimiento

Presentación: 7 14 28 y 56 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100 500 y 1000 para Uso exclusivo de Hospitales

Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido recubierto contiene 1 mg de Prucaloprida (1.32 mg como succinato de prucaloprida) Excipientes csp

Observar el prospecto adjunto.

Conservación Conservarlo en el envase de blíster original a menos de 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Saludo de la Nación

Certificado Número

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Rossmore Pharma SA Tel Fax 011 4574-4455/4477

José Cubas 3351 Ciudad de Buenos Aires Director Técnico

Axel Greco Farmacéutico

Elaborado en Galicia 2652 CABA

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir Técnico - M.N.: 7753

7235

ANMAT FOLIO Nº 68 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de prospecto

Dosne

Prucaloprida Succinato

Comprimidos recubiertos

1 mg

2 mg

Venta bajo receta

Industria argentina

Lote

Vencimiento

Presentación: 7 14 28 y 56 comprimidos recubiertos para la venta al publico y 100 500 y 1000 para uso exclusivo de hospitales

Formula Cualicuantitativa

Dosne 1 mg

Prucaloprida succinato	1.32 mg
Como prucaloprida base	1 mg
Lactosa anhidra	75 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
Croscaramelosa sódica	25 mg
Dióxido de silicio coloidal	10 mg
Estearato de magnesio	5 mg
Opadry amarillo	10 mg
Triacetina	3 mg

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir. Técnico - M.N.: 7753

Dosne 2 mg

Prucaloprida succinato	2.64 mg
Como prucaloprida base	2 mg
Lactosa anhidra	75 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
Croscaramelosa sódica	25 mg
Dióxido de silicio coloidal	10 mg
Estearato de magnesio	5 mg
Opadry blanco	10 mg
Triacetina	3 mg

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutica: fármacos que actúan sobre los receptores de serotonina.

Codigo ATC: A03AE04.

Mecanismo de acción

Prucaloprida es un dihidrato bezofuran carboxamida con actividad enteroquinética. Prucaloprida es un agonista del receptor de serotonina (5_HT4) de alta afinidad, lo cual puede explicar sus efectos. In Vitro, se ha detectado afinidad por otros receptores solo a concentraciones al menos 150 veces superiores a las concentraciones que exceden su afinidad por el receptor 5-HT4. En ratas, prucaloprida administrada in Vitro a dosis superiores a 5mg/Kg. igual o superior a 30-70 veces la exposición clinica) indujo hiperprolactinemia causada por una acción antagonista a nivel del receptor D2.

En perros, prucaloprida altera los patrones de motilidad del colon a través de la estimulación del receptor de serotonina 5-HT4: estimula la motilidad colonica proximal, potencia la motilidad gastroduodenal y acelera el retraso en el vaciado gástrico. Además, prucaloprida induce contracciones peristálticas. Estas equivalen a movimientos de masa colonica en el humano y proporcionan la fuerza propulsora principal para la defecación. En perros, los efectos observados en el tracto digestivo son sensibles al bloqueo con antagonistas selectivos del receptor 5-HT4, poniendo de manifiesto que los efectos observados se ejercen por medio de la acción selectiva sobre los receptores 5-HT4.

Carlos B. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir. Técnico - M.N.: 7753

723

ANMAT 70 MESA DE ENTRADAS

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Prucaloprida se absorbe rápidamente; después de una dosis única oral de 2 mg, la Cmax fue alcanzada en 23 horas. La biodisponibilidad oral absoluta es >90%. La ingesta de alimentos no afecta la biodisponibilidad oral de prucaloprida.

Distribución

Prucaloprida se distribuye ampliamente, con un volumen de distribución una vez alcanzado el estado estacionario (Vdsss) de 56 litros. La unión a proteínas plasmáticas de prucaloprida es de aproximadamente un 30%.

Metabolismo

El metabolismo no es la vía principal de eliminación de prucaloprida. In Vitro, el metabolismo hepático en humanos es muy lento, encontrándose solo pequeñas cantidades de metabolitos. En un estudio realizado en el hombre de dosis orales con prucaloprida marcada, se recuperaron pequeñas cantidades de ocho metabolitos en orina y heces. El metabolito principal (R107504, formado por O demetilacion y oxidación de la función alcohólica resultante a acido carboxílico) supuso menos del 4% de la dosis. Principio activo inalterado supuso un 85% de la radiactividad total en plasma y solo el R107504 fue un metabolito plasmático menor.

Eliminación

Una gran proporción del fármaco activo es excretado de forma inalterada (aproximadamente el 60% de la dosis administrada en orina y al menos el 6% en heces). La excreción renal de prucaloprida inalterada se debe tanto a filtración pasiva como a secreción activa. El aclaramiento promedio de prucaloprida es de 317 ml/min. Su semivida terminal es de aproximadamente un día. El estado estacionario se alcanza a los 3-4 días. Con el tratamiento diario de 2 mg de prucaloprida, las concentración plasmáticas en estado estacionario fluctúan entre 2,5 n...g/ml y 7 n...g/ml, para los valores valle y pico, respectivamente. La proporción de acumulación después de la dosificación única diaria vario de 1,9 a 2,3. La farmacocinética de prucaloprida es proporcional a la dosis dentro y más allá del rango terapéutico (estudiado hasta 20 mg). Prucaloprida administrada una vez al día muestra una cinética tiempo-independiente durante el tratamiento prolongado.

Poblaciones especiales

Farmacocinética poblacional

Un análisis de farmacocinética poblacional mostró que el aclaramiento total aparente de prucaloprida se correlacionaba con el aclaramiento de creatinina, sin que se viera afectado por la edad, el peso corporal, el género o la raza.

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir. Técnico - M.N.: 7753

Población pediátrica

Después de una dosis oral única de 0.03 mg/Kg. en pacientes pediátricos comprendidas entre los 4 y los 12 años, la Cmax de prucaloprida fue similar a la de los adultos, después de una dosis única de 2 mg, mientras que la AUC no ligada fue un 30-40 %menor que después de administrar la misma dosis en adultos. La exposición no ligada fue similar a lo largo de todo el rango de edad (4-12 años), la semivida terminal promedio en la población pediátrica fue de aproximadamente 19 horas (rango 11,6 a 26,8 horas).

Indicaciones

Indicaciones propuestas: Tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en mujeres en las cuales los laxantes no proporcionan un alivio adecuado.

Varones: no se han demostrado la seguridad ni la eficacia de Prucaloprida en estudios clínicos controlados, por lo que no se recomienda el uso de Prucaloprida en varones hasta que se disponga de nuevos datos.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años): comenzar con 1 mg una vez al día; en caso necesario la dosis puede aumentarse a 2 mg 1 vez al día.

Niños y adolescentes: no se recomienda la administración de Prucaloprida en niño y adolescentes menores de 18 años hasta que se disponga de nuevos datos.

Pacientes con insuficiencia renal: la dosis en pacientes con insuficiencia grave (GFR < 30 ml/min./1,73m^2) es de 1 mg una vez al día. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada:

Pacientes con insuficiencia hepática: La dosis en pacientes con insuficiencia hepática grave (child-pugh clase C) es de 1 mg una vez al día. No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Debido al mecanismo de acción específico de prucaloprida (estimulación de la motilidad propulsora) no se espera que dosis diarias superiores a 2 mg proporcionen una mayor eficacia.

En caso de que la administración única diaria de prucaloprida no sea eficaz después de 4 semanas de tratamiento, se debería volver a examinar al paciente y volver a considerar el beneficio del tratamiento.

La eficacia de prucaloprida ha sido establecida en estudios doble ciego controlados con placebo de hasta 3 meses de duración. En caso de tratamiento prolongado se debe reevaluar el beneficio de tratamiento a intervalos regulares.

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir. Técnico - M.N.: 7753

ANMAT 72 MESA DE ENTRADAS

Forma de administración

Los comprimidos recubiertos de Prucaloprida son para uso oral y pueden administrarse con o sin alimentos, a cualquier hora del día.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
Insuficiencia renal que requiera diálisis
Perforación u obstrucción intestinal debida a trastorno estructural o funcional de la pared intestinal, íleo obstructivo, trastornos inflamatorios graves del tracto intestinal, como la enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y megarecto /megacolon tóxico.

Advertencias y precauciones especiales

La excreción renal es la vía principal de eliminación de prucaloprida. Se recomienda una dosis de 1 mg en los sujetos con insuficiencia renal grave.
No se han evaluado pacientes con enfermedad concomitante grave o clínicamente inestable (Ej. inestabilidad hepática, cardiovascular o pulmonar, trastornos neurológicos o psiquiátricos, cáncer o SIDA otros trastornos endocrinos). Prucaloprida debe prescribirse con precaución en pacientes con dichas patologías. En concreto, Prucaloprida debe usarse con precaución con antecedentes de arritmias o enfermedad isquémica cardiovascular.
En caso de diarrea grave, la eficacia de los anticonceptivos orales podría verse disminuida, recomendándose el uso de un método anticonceptivo adicional para prevenir posibles fracasos del anticonceptivo oral (ver ficha técnica del anticonceptivo oral).
No es probable que la insuficiencia hepática pueda afectar al metabolismo y la exposición de prucaloprida en humanos de forma clínicamente relevante. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática leve, maderada o grave, y por tanto s recomienda una dosis mas baja en paciente con insuficiencia hepática grave.
Varones: no se han demostrado la seguridad ni la eficacia de Prucaloprida en varones en ensayos clínicos controlados, por lo que no se recomienda el uso en varones hasta que se disponga de nuevos datos.
Los comprimidos contienen lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
Alergia a la Prucaloprida o a alguno de los demás componentes de Prucaloprida
Pacientes en diálisis
Perforación u obstrucción de la pared intestinal, inflamación del tracto intestinal, como síndrome Morbus Crohn, colitis ulcerosa o megacolon/megarecto tóxico.
Se requiere especial cuidado al usar Prucaloprida
Insuficiencia renal insuficiencia hepática enfermedad pulmonar enfermedad cardiaca, cáncer SIDA

Interacción medicamentos

Los datos In Vitro indican que la prucaloprida presenta un bajo potencial de interacción, y no se espera que las concentraciones terapéuticas del fármaco afecten el metabolismo mediado por CYP de otros medicamentos administrados conjuntamente. Aunque prucaloprida puede comportarse

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir Técnico - M.N.: 7753

ANMAT MESA DE ENTRADAS

como un sustrato débil de la P-glicoproteína (P-gp), no es un inhibidor de la P-gp a concentraciones clínicamente relevantes.

Ketoconazol (200 mg 2/día), un potente inhibidor de CYP3A4 y de P-gp, aumento el área bajo la curva AUC de prucaloprida en aproximadamente un 40%. Este efecto es demasiado pequeño para ser clínicamente revelante y se podría atribuir a la inhibición del transporte renal mediado por P-gp. Interacciones de magnitud similar a las observadas con ketoconazol también pueden ocurrir con otros inhibidores potentes de las P-gp tales como verapamilo, ciclosporina A y quinidina, es probable que prucaloprida también se excrete a través de otro transportador renal. La inhibición de todos los transportadores involucrados en la secreción activa de prucaloprida (incluyendo P-gp) podría aumentar teóricamente la exposición de esta hasta un 75%.

Los estudios en voluntarios sanos mostraron que prucaloprida no afecto de forma clínicamente relevante la farmacocinética de warfarina, digoxina, alcohol y paroxetina. Se observo un aumento del 30% en las concentraciones plasmáticas de eritromicina durante el tratamiento concomitante con prucaloprida. El mecanismo de esta interacción no es del todo conocido, pero los datos disponibles sugieren que en consecuencia de la elevada variabilidad intrínseca en la cinética de eritromicina, masque de un efecto directo de la prucaloprida.

La administración de dosis terapéuticas de probenecid, cimetidina y paroxetina no afectaron la farmacocinética de prucaloprida.

Prucaloprida debería utilizarse con precaución en pacientes que reciben fármacos concomitantes que se sabe producen prolongación del intervalo QTc.

Debido a su mecanismo de acción, la utilización de sustancias a la atropina podría reducir los efectos de prucaloprida mediados por le receptor 5HT4.

No se han observado interacciones con alimentos.

Embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia con prucaloprida durante el embarazo es limitada. En los ensayos clínicos se han observado casos de aborto espontáneo, aunque se desconoce la relación de causalidad con prucaloprida en presencia de otros factores de riesgo. Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos e indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo embrional /fetal, parto o desarrollo postnatal. No se recomienda utilización de Prucaloprida durante el embarazo. Las mujeres con potencial gestación deben utilizar métodos anticonceptivos efectivo durante el tratamiento con prucaloprida.

Lactancia

Prucaloprida se excreta en la leche materna. No obstante, no se anticipan efectos en el lactante a dosis terapéuticas de Prucaloprida. Al no disponer de datos en humanos, no se recomienda el uso de Prucaloprida.

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir Técnico - M.N. 7753

ANMAT MESA DE ENTRADAS FOJA Nº 74

Fertilidad

Los estudios realizados en animales indican que no hay efecto sobre la fertilidad masculina o femenina.

Reacciones adversa

Las reacciones adversas asociadas al tratamiento con Prucaloprida son cefalea y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, nauseas o diarrea) ocurriendo cada una de ella en un 20% de los pacientes. Las reacciones adversas ocurren principalmente al inicio de la terapia y suelen desaparecer al cabo de unos días sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Se han descrito ocasionalmente otras reacciones adversas, la mayoría de intensidad leve a moderada.

Las frecuencias corresponden a Muy frecuentes (>1/10), Frecuentes (>1/100) Poco frecuentes (>1/1000) Raras (>1/1000) Muy raras (<1/10000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Las frecuencias se han calculado en base a los datos de los estudios clínicos controlados con placebo.

Trastorno del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuente: anorexia

Trastorno del sistema nervioso

Muy frecuente cefalea

Frecuente mareo

Poco frecuente temblor

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes palpitaciones

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes nauseas, diarrea, dolor abdominal

Frecuente vómitos, dispepsia, hemorragia rectal, flatulencia, ruidos intestinales anormales.

Trastorno renal y urinario

Frecuente polaquiuria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuente fatiga

Poco frecuente fiebre malestar

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir. Técnico - M.N.: 7753

ANMAT 75 MESA DE ENTRADAS

Después del primer día de tratamiento, las reacciones adversas mas frecuentes durante el tratamiento fueron similares (diferencia entre prucaloprida y placebo inferior al 1%) a las observadas con el placebo exceptuando nauseas y diarreas que ocurrieron con mayor frecuencia con Prucaloprida aunque menos pronunciadas (diferencia entre 1 y 3%)

Se describieron palpitaciones en el 0,7% de los pacientes con placebo, en el 1,0%con dosis de 1 mg, 0,7% que recibieron 2mg de prucaloprida y en el 1,9% de los que recibieron mg. La mayoría de los pacientes continúo utilizando prucaloprida. Al igual que ocurre con cualquier nuevo síntoma, los pacientes deberían informar al médico si aparecen palpitaciones.

Sobredosis

No se dispone de tratamiento específico para la sobredosis. En caso de sobredosis, administrar tratamiento sintomático y medidas de apoyo. La perdida extrema de liquida por efectos de sobredosis podría requerir la corrección de anomalías electrolíticas.

Ante la eventualidad 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 A. Posadas:(011) 4654-6648 // 4658-7777 // 0800-333-0160.

- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº

Conservar a menos de 30 °C.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Rossmore Pharma S.A

José Cubas 3351 - Ciudad de Buenos Aires

Tel 011-4574 4455/4477

Director Técnico: AXEL GRECO

Elaborado en Galicia 2652 – CABA

Carlos R. Bongiorno
Rossmore Pharma S.A.
Presidente

Axel Greco
Rossmore Pharma S.A.
Dir Técnico - M.N.: 7753

7235

A.N.M.A.T. FOLIO 811 MESA DE ENTRADAS

Prospecto: Información para el Paciente

Dosne

Prucalopride Succinato

Comprimidos recubiertos

Cada comprimido recubierto contiene:

	Dosne 1 mg	Dosne 2 mg
Prucalopride succinato	1,32 mg	2,64 mg
(como prucalopride base)	1 mg	2 mg
Lactosa anhidra	75 mg	75 mg
Celulosa microcristalina	50 mg	50 mg
Croscaramelosa sódica	25 mg	25 mg
Dióxido de silicio coloidal	10 mg	10 mg
Opadray amarillo	10 mg	10 mg
Triacetina	3 mg	3 mg

Industria Argentina

Venta bajo receta

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 y/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 perjudicarlos.

- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es Dosne y para qué se utiliza?

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Dosne?

3. ¿Cómo tomar Dosne?

4. Posibles efectos adversos

Yanina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica

5. Conservación de Dosne

6. Contenido del envase

1. ¿Qué es Dosne y para qué se utiliza?

Dosne contiene el principio activo prucalopride succinato. Dosne pertenece a un grupo de medicamentos que potencian la motilidad intestinal (procinéticos gastrointestinales). Actúa sobre la pared muscular del intestino, ayudando a restaurar el funcionamiento normal del mismo. Dosne se utiliza para el tratamiento del estreñimiento crónico en mujeres adultas en las que los laxantes no funcionan del todo.

No debe usarse en varones, niños ni adolescentes menores de 18 años, ya que Dosne no se ha estudiado suficientemente en estas poblaciones.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Dosne?

No tome Dosne:

- si es alérgico a Prucalopride o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Dosne contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

- si está en diálisis renal,

- si padece perforación u obstrucción de la pared intestinal, si padece inflamación grave del tracto intestinal, como por ejemplo enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o megarrecto/ megacolon tóxico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Dosne.

Tenga especial cuidado con Dosne e informe a su médico:

- si padece enfermedad renal grave,

- si padece enfermedad del hígado grave,

- si está actualmente bajo supervisión médica debido a un problema médico grave como enfermedad pulmonar o cardiaca, problemas de salud mental o del sistema nervioso, cáncer, SIDA o un trastorno hormonal.

Uso de Dosne con otros medicamentos

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

Yamina Chinuri
Rosemore Pharma S.A.
Directora Técnica

A.N.M.A.T. FOLIO 813 MESA DE ENTRADAS

Toma de Dosne con alimentos y bebidas

Dosne puede administrarse con o sin alimentos y bebidas a cualquier hora del día.

Embarazo y lactancia

Dígale a su médico si usted está, cree estarlo o planea quedar embarazada. Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de tomar Dosne durante el embarazo y la lactancia.

Pregúntele a su médico y/ o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento durante el embarazo y la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Es improbable que Dosne afecte a su capacidad para conducir o usar máquinas. No obstante, Dosne puede ocasionar algunas veces mareos y cansancio, especialmente el primer día del tratamiento, lo cual puede tener un efecto sobre la capacidad para conducir y usar máquinas.

3. ¿Cómo tomar Dosne?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento contenidas en este prospecto o las indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico y/ o farmacéutico. Tome Dosne cada día durante el tiempo indicado por su médico.

Es posible que su médico desee volver a evaluar su estado y el beneficio de seguir con el tratamiento una vez transcurridas las primeras 4 semanas y posteriormente a intervalos regulares.

La dosis recomendada de Dosne en la mayoría de los pacientes es de un comprimido de 2 mg una vez al día.

Si usted tiene más de 65 años o tiene una enfermedad de hígado grave, la dosis inicial es de un comprimido de 1 mg una vez al día, que su médico podrá aumentar a 2 mg al día si lo considera necesario.

Su médico también podrá recomendar una dosis inferior de un comprimido de 1 mg al día si usted padece enfermedad renal grave.

No obtendrá mejores resultados tomando dosis superiores a las recomendadas.

Dosne solo debe utilizarse en mujeres adultas y no debe usarse en hombres ni en niños o adolescentes menores de 18 años.

Si olvidó tomar Dosne

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si interrumpe el tratamiento con Dosne

Si interrumpe el tratamiento con Dosne, es posible que vuelva a padecer estreñimiento.

Karina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica

ANMAT FOLIO 314 MESA DE ENTRADAS

Si toma más Dosne del que debe

Es importante que tome la dosis prescrita por su médico. Si usted ha tomado más Dosne de que debiera, es posible que tenga diarrea, dolor de cabeza y/o náuseas. En caso de diarrea asegúrese de beber suficiente agua.

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos de Dosne, o si otra persona ha tomado su medicamento, consulte a un médico inmediatamente. Es posible que necesite atención médica. Muestre al médico el envase, si es posible.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Hospital Alejandro Pasadas: (011) 4658-7777/ 4654-6648

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico y/ o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Dosne puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos ocurren fundamentalmente al inicio del tratamiento y suelen desaparecer al cabo de unos días continuando el tratamiento.

Los siguientes efectos adversos se han comunicado con mucha frecuencia (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza, ganas de vomitar, diarrea y dolor abdominal.

Los siguientes efectos adversos se han comunicado con frecuencia (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): mareos, vómitos, alteración en la digestión (dispepsia), sangrado rectal, flatulencia, ruidos intestinales anormales, aumento en la frecuencia de la micción (polaquiuria), cansancio.

Asimismo se han observado los siguientes efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): pérdida de apetito, temblores, palpitaciones, fiebre y malestar general. Consulte a su médico en caso de que ocurran palpitaciones.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de farmacovigilancia ANMAT (www.antam.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp) o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Yanina Chinuri
Rosemore Pharma S.A.
Directora Técnica

7235

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

A.N.M.A.T FOLIO 315 MESA DE ENTRADAS

5. Conservación de Dosne

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster y en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el blíster original para protegerlo de la humedad.

6. Contenido del envase e información adicional

Presentación: 7, 14, 25, y 56 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100 500 y 1000 para uso exclusivo de hospitales

Conservación Conservarlo en el envase de blíster original a menos de 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Saludo de la Nación, Certificado Número

Mantener todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Rossmore Pharma SA José Cubas 3351 CABA.

Directora Técnica: Yanina Chinuri Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652 CABA

Yanina Chinuri
Rossmore Pharma S.A.
Directora Técnica

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-020826-12-4

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 7235, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por ROSSMORE PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DOSNE.

Nombre/s genérico/s: PRUCALOPRIDA SUCCINATO.

Industria: ARGENTINA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS FRASCA S.R.L. (Granel).

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (Acondicionamiento primario y secundario).

Nombre o razón social del establecimiento acondicionador: MARIO A. CRICCA S.A.

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

Lugar/es de elaboración: LA PAZ 1151, MARTINEZ, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DOSNE.

Clasificación ATC: A03AE04.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL ESTREÑIMIENTO CRONICO EN MUJERES EN LAS CUALES LOS LAXANTES NO PROPORCIONAN UN ALIVIO ADECUADO.

Concentración/es: 1.32 mg de SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA (equivalente a 1 mg de Prucaloprida base).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 1.32 mg (equivalente a 1 mg de Prucaloprida base).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, TRIACETINA 3 mg, CROSCARMELOSA SODICA 25 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 mg, LACTOSA ANHIDRA 75 mg, OPADRY AMARILLO 10 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DOSNE.

Clasificación ATC: A03DE04.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DEL ESTREÑIMIENTO CRONICO EN MUJERES EN LAS CUALES LOS LAXANTES NO PROPORCIONAN UN ALIVIO ADECUADO.

Concentración/es: 2.64 mg de SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA (equivalente a 2 mg de Prucaloprida base).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SUCCINATO DE PRUCALOPRIDA 2.64 mg (equivalente a 2 mg de Prucaloprida base).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, TRIACETINA 3 mg, CROSCARMELOSA SODICA 25 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 10 mg, LACTOSA ANHIDRA 75 mg, OPADRY BLANCO 10 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 56, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

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

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE, INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ROSSMORE PHARMA S.A. el Certificado Nº 57555, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 10 OCT 2014 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº:

235