



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN N° 4906

BUENOS AIRES, 17 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-019384-11-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada AFLUSAN / ITOPRIDE CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg, aprobada por Certificado N° 56.100.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

hca

①



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

4906

Que a fojas 121 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada AFLUSAN / ITOPRIDE CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg, aprobada por Certificado Nº 56.100 y Disposición Nº 1305/11, propiedad de la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., cuyos textos constan de fojas 109 a 120.

ARTÍCULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 1305/11 los prospectos autorizados por las fojas 109 a 112, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

120
①



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº 4906

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 56.100 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-019384-11-0

DISPOSICION Nº

js

4906


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

MST



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **4906** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.100 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: AFLUSAN / ITOPRIDE CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 50 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1305/11.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005808-09-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1305/11.-	Prospectos de fs. 109 a 120, corresponde desglosar de fs. 109 a 112.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., Titular del Certificado de

15
NSA



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

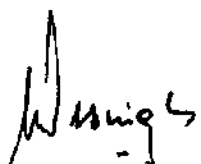
Autorización N° 56.100 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del
mes de..... **17** AGO 2012

Expediente N° 1-0047-0000-019384-11-0

DISPOSICIÓN N°

4906

js


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

MSA

9

PROYECTO DE PROSPECTO

AFLUSAN

ITOPRIDE CLORHIDRATO 50 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Itopride clorhidrato 50 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 200 97 mg; Croscarmelosa sódica 1 mg;
Dióxido de silicio coloidal 1 mg; Estearato de magnesio 1 mg; Opadry II HP85 5 mg.

ACCION TERAPEUTICA Digestivo, procinético, antiemético

Código ATC: A03F A

INDICACIONES

El itopride se utiliza en el tratamiento de síntomas gastrointestinales producidos por motilidad gastrointestinal reducida como la sensación de plenitud gástrica, dolor abdominal superior (epigastralgia) anorexia, acidez, náuseas y vómitos, dispepsia no ulcerosa o gastritis crónica.

ACCIÓN FARMACOLOGICA

El clorhidrato de itopride es un antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 (los bloquea) y estimula la liberación de la Acetilcolina (ACh); además, posee una actividad inhibitoria de la Acetilcolinesterasa (AChE), dificultando la degradación de la ACh lo que se manifiesta como un aumento en la actividad peristáltica del aparato digestivo. Además de los efectos mencionados el clorhidrato de itopride posee una acción antiemética, basada en el efecto antagónico sobre el receptor dopaminérgico D2.

Estudios farmacológicos han demostrado los siguientes efectos:

- Estimulación del peristaltismo digestivo: Estimulo de la motricidad gástrica. En estudios en animales, el movimiento del estómago de los perros sin anestesia es activado en forma dosis dependiente.
- Estimulación de la evacuación gástrica: Estimula la evacuación del bolo gástrico tanto en humanos como perros y ratas.
- Inhibición del vómito: Inhibe en forma dosis dependiente los vómitos inducidos por apomorfina en los perros.

Resultados clínicos: En los ensayos clínicos realizados hasta el momento de la aprobación, ya sean simples o doble ciego, la efectividad evaluada como una mejoría franca a moderada, era de 77,6 % (277 casos de 357 totales).

MDA

FARMACOCINETICA

Absorción: La absorción es rápida y extensa. La concentración sérica máxima se alcanza a los 35 minutos posteriores a la administración. Los alimentos no afectan su absorción.

Concentración sérica: Las concentraciones séricas y los parámetros farmacocinéticos en adultos sanos, después de la administración de una sola dosis de 50 mg de clorhidrato de itopride en ayunas son: C_{\max} $0,28 \pm 0,02$ ug / ml, T_{\max} $0,5 \pm 0,08$ horas, $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ $0,75 \pm 0,05$ ug hora / ml, $T_{1/2}$ $5,77 \pm 0,33$ horas.

Distribución: Las concentraciones alcanzaron el máximo en casi todos los tejidos 1-2 hs después de administrar a ratas, una dosis oral de 5 mg/Kg de ^{14}C -Itopride clorhidrato. A las 2 hs, las mayores concentraciones se observaron en riñón, intestino delgado, hígado, glándulas adrenales y estómago, en forma decreciente. Traspasa con dificultad la barrera hematoencefálica ya que es casi nula la concentración en el sistema nervioso central, tanto en cerebro como en médula.

Cuando se administran a ratas, 5 mg/Kg de ^{14}C -Itopride clorhidrato por vía intraduodenal, las concentraciones de radioactividad en las capas musculares gástricas fue alrededor de 2 veces más altas que las obtenidas en sangre.

Metabolismo: Se metaboliza en el hígado; la N-oxidación se produce por acción de la flavina monooxigenasa.

Tiempo de vida media: 5,77 hs.

Eliminación: Luego de la administración oral de 100 mg de clorhidrato de itopride en adultos sanos en ayunas, la eliminación urinaria en 24 hs fue de 67.54% de la dosis como derivado N-oxidado que es un metabolito inactivo (89.41% de la excreción en orina). El 4.14% se elimina sin sufrir modificaciones y se observó escasa cantidad de otros metabolitos.

En experimentos utilizando microsomas que expresan la CYP o flavina monooxigenasa humana (FMO), se encontró que en la producción del metabolito principal en su forma oxidada, están involucradas la FMO1 y FMO3. No se detectó actividad de N-oxigenasa de CYP1A2, -2A6, -2B6, -2C8, -2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ni de 3A4.

Unión a proteínas: Con la administración por única vez de 100 mg de la droga, en adultos sanos (6 casos) en ayunas por vía oral, la unión a proteínas fue del 96%.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN :

Habitualmente en adultos, se recomienda administrar 150 mg/día de clorhidrato de itopride por vía oral, dividida en 3 tomas de un comprimido de 50 mg antes de las comidas principales. Se debe regular la dosis de acuerdo a la edad y la sintomatología.

CONTRAINDICACIONES

El clorhidrato de itopride no debe ser usado en pacientes en los que el aumento del tránsito intestinal puede ser perjudicial, como por ejemplo, en casos de hemorragia gástrica, intestino con obstrucción mecánica o con perforación. Tampoco debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad al itopride y/o a cualquier otro componente de la formulación.

MSA

ADVERTENCIAS

Tener presente que es un medicamento que tiene y refuerza la acción colinérgica. Cuando la clínica no mejora a la brevedad no debe ser usado en forma prolongada.

PRECAUCIONES

Carcinogénesis - Toxicidad- Genotoxicidad-Reproducción: No se han detectado efectos teratogénicos en animales.

Embarazo: No se ha establecido la seguridad del uso de este producto en mujeres embarazadas. Por lo tanto, solamente debe ser utilizado en mujeres embarazadas o en mujeres que puedan estar embarazadas, cuando los potenciales beneficios terapéuticos superen los eventuales riesgos del tratamiento.

Lactancia: El clorhidrato de itopride se excreta en la leche de ratas en período de lactancia. Por lo tanto deberá evitarse el tratamiento con itopride durante el período de amamantamiento y, en caso que sea inevitable su uso, se recomienda suspender la lactancia.

Pediatría: No se ha establecido la seguridad del producto en niños por lo que no se recomienda su uso.

Geriatria: Como en las personas de edad frecuentemente se encuentran disminuidas las funciones fisiológicas, es probable que aparezcan efectos secundarios. Por lo tanto, se deberá observar cuidadosamente a los pacientes que reciben este medicamento y en caso de detectar efectos secundarios, se deberán tomar medidas adecuadas como la disminución de la dosis o la suspensión de la administración del producto, de acuerdo a la gravedad de los efectos detectados.

Influencia sobre la capacidad de conducir y operar máquinas: No se ha establecido ninguna influencia sobre la capacidad de conducir vehículos motorizados y operar maquinarias. No obstante, no debe descartarse una disminución o modificación del estado de alerta ya que frecuentemente pueden producirse mareos o irritabilidad

Interacciones medicamentosas: No se conocen interacciones vinculadas con warfarina, diazepam, diclofenac, ticlopidina, nifedipina o nicardipina. No es de esperar que haya interacciones metabólicas porque el itopride es principalmente metabolizado por la flavin- monooxigenasa y no por el Citocromo P 450.

Los agentes anticolinérgicos como el bromuro de tiquizio, bromuro de butilescopolamina, bromuro de timepidio, etc., pueden reducir la acción del itopride.. Los agentes antiulcerosos como la cimetidina, ranitidina y teprenona, no afectan la acción procinética del itopride.

EFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos graves que son poco frecuentes pero si aparecen, requieren la interrupción o suspensión del tratamiento, incluyen reacciones alérgicas (erupción cutánea, sensación de picazón y enrojecimiento (flare)), los efectos endócrinos (aumento de prolactina que requiere la interrupción o suspensión del tratamiento en caso de galactorrea o ginecomastia) y hematológicos (leucocitopenia que requiere interrupción del tratamiento cuando se observan anomalías en los estudios hematológicos),

Los efectos adversos informados, también de presentación infrecuente, son: gastrointestinales (diarrea, constipación, dolor abdominal y aumento de la saliva),

psiconeurológicos (dolor de cabeza, irritabilidad, alteraciones del sueño y mareos; raramente, temblores), Hepáticos (aumento de la SGOT, SGPT, γ -GTP y fosfatasa alcalina), renales (aumento de BUN y creatinina) y otros como dolor de espalda.

SOBREDOSIFICACION

No hay informes de sobredosificación en humanos. La LD₅₀ para una administración oral en rata y ratón es > 2000 mg/Kg y alrededor de 600 mg/Kg en perro.

Se observó que el clorhidrato de itopride no produce prolongación del intervalo QT. ,
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.

Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15°C y 30°C, dentro de su envase original, junto con su prospecto

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACION: Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso exclusivo de hospitales.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.100.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552.

Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Buenos Aires.

Fecha de revisión: / /