

## DISPOSICIÓN N° 9616



BUENOS AIRES, 25 DE AGOSTO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000163-16-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

### CONSIDERANDO:

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

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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

## DISPOSICIÓN N° 9616



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

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

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

Que la DIRECCIÓN GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad

## DISPOSICIÓN N° 9616



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas  
Regulación e Institutos  
ANMAT

medicinal de nombre comercial LINAZIC y nombre/s genérico/s LINACLOTIDA , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

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\_VERSION01.PDF - 24/05/2016 16:18:41, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 24/05/2016 16:18:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 24/05/2016 16:18:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 24/05/2016 16:18:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 24/05/2016 16:18:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 24/05/2016 16:18:41 .

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 dela 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

## DISPOSICIÓN N° 9616



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma MONTE VERDE S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF - 24/05/2016 16:18:41 aprobado.

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000163-16-0



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

**LINAZIC**  
**LINACLOTIDA**  
**145 mcg – 290 mcg**  
**Cápsulas duras**

**Industria Argentina**

**Venta bajo receta**

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento**

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

### **Contenido del prospecto:**

- 1- ¿Qué es y para qué se utiliza LINAZIC?
- 2- Antes de usar LINAZIC
- 3- ¿Cómo utilizar LINAZIC?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

### **1-¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA LINAZIC?**

LINAZIC contiene el principio activo linaclotida.

Linaclotida funciona aumentando la secreción de cloro y agua en los intestinos, lo que puede ablandar las heces y estimular los movimientos intestinales.

LINAZIC se emplea en pacientes adultos para tratar los síntomas del síndrome del intestino irritable con constipación y en el tratamiento de un tipo de constipación llamada constipación idiopática crónica, (“idiopática” significa que la causa de la constipación es desconocida).

### **2- ANTES DE USAR LINAZIC**

#### **No tome ni administre LINAZIC**

- Si es alérgico a linaclotida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si usted o su médico saben que padece obstrucción estomacal o intestinal.
- En niños menores de 6 años de edad. Tampoco dé este medicamento a niños y adolescentes entre 6 y 17 años, ya que no se ha determinado si LINAZIC es seguro y eficaz en este grupo de edad.

### **Tenga especial cuidado:**

Su médico le ha dado este medicamento a usted tras descartar otras enfermedades. Dado que estas otras enfermedades pueden tener los mismos síntomas que el síndrome de intestino irritable o que la constipación crónica idiopática, es importante que informe inmediatamente a su médico de cualquier cambio o irregularidad en los síntomas.

Si sufre dolor abdominal severo o inusual, diarrea grave o prolongada (expulsión frecuente de heces de consistencia líquida durante 7 días o más) especialmente si las deposiciones se vuelven negras o alquitranadas o se combinan con sangre, deje de tomar LINAZIC y consulte a su médico. No olvide beber líquidos en abundancia para reponer el agua y electrolitos, perdidos con la diarrea.

Si es mayor de 65 años, ya que tiene un mayor riesgo de sufrir complicaciones secundarias a la aparición de diarrea.

Si padece diarrea grave o prolongada y una enfermedad adicional, como presión arterial elevada, una enfermedad previa del corazón y de los vasos sanguíneos (por ejemplo, infartos anteriores) o diabetes.

### **Tenga en cuenta que:**

Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluyendo los comprados con o sin receta, los productos naturales y suplementos vitamínicos.

No debe tomar LINAZIC si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, a menos que su médico le aconseje hacerlo.

Si se encuentra en periodo de lactancia, no tome LINAZIC, a menos que se lo indique su médico.

### **3- ¿CÓMO UTILIZAR LINAZIC?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es de una cápsula una vez al día. La cápsula debe tomarse con el estómago vacío, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día.

La cápsula debe tragarse entera, no debe partirse ni masticarse.

Los adultos que no pueden tragar las cápsulas de LINAZIC pueden abrir la cápsula y espolvorear el contenido sobre puré de manzana o mezclarlo con agua mineral antes de tragar.

No se sabe si LINAZIC es seguro y eficaz si es rociado sobre otros alimentos o mezclado con otros líquidos.

*Para la administración con puré de manzana:*

1. Colocar una cucharada de puré de manzana a temperatura ambiente en un recipiente limpio.
2. Abrir la cápsula.
3. Espolvorear todo el contenido sobre puré de manzana.
4. Consumir los contenidos completos de forma inmediata. No masticar los gránulos. No guardar el puré de manzana y los granos para su uso posterior.

*Para administración en agua:*

1. Verter aproximadamente 30 ml de agua mineral a temperatura ambiente en un recipiente limpio.
2. Abrir la cápsula
3. Espolvorear todo el contenido en el agua
4. Mezclar suavemente durante al menos 10 segundos.
5. Tragar toda la mezcla de granos y agua inmediatamente.
6. Añadir otros 30 ml de agua para los restos que hayan quedado en la copa, mezclar durante 10 segundos, y tragar inmediatamente.
7. No guardar la mezcla de glóbulos en agua para uso futuro.

*Para la administración por sonda nasogástrica/gástrica:*

1. Abrir la cápsula y vaciar su contenido en un recipiente limpio con 30 ml de agua mineral a temperatura ambiente.
2. Mezclar girando suavemente durante al menos 10 segundos
3. Pasar la mezcla de agua a una jeringa con punta de catéter de tamaño apropiado y aplicar presión rápida y constante (10 ml/10 segundos) para dispensar el contenido de la jeringa en la sonda.
4. Después de la administración de la mezcla, lavar la sonda nasogástrica/gástrica con un mínimo de 10 ml de agua.

Después de la administración de linaclotida en puré de manzana o agua, la primera comida del día puede ser consumida 30 minutos más tarde.

**Si olvidó tomar LINAZIC**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Simplemente ingiera la siguiente en el momento que corresponda y continúe con el tratamiento como de costumbre.

**Si interrumpe el tratamiento con LINAZIC**

Antes de interrumpir el tratamiento es preferible que consulte con su médico; no obstante, puede abandonar la toma de LINAZIC en cualquier momento con total seguridad.

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

**Si toma más LINAZIC del que debe**

El efecto más probable de una toma excesiva de LINAZIC es la diarrea.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,  
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE  
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

**Efectos adversos muy frecuentes** (que pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

Diarrea. La diarrea suele ser de poca duración; sin embargo, si sufre un episodio grave o prolongado de diarrea (deposiciones frecuentes o de consistencia líquida durante 7 días o más) especialmente si las deposiciones se vuelven negras o alquitranadas o se combinan con sangre, y se siente aturdido o mareado o se desmaya, deje de tomar LINAZIC y póngase en contacto con su médico.

**Efectos adversos frecuentes** (que pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Dolor abdominal, sensación de hinchazón, flatulencia, gastroenteritis vírica (gripe estomacal), síntomas de resfrío como nariz congestionada, estornudo, dolor de sinusitis, dolor de cabeza.

**Efectos adversos poco frecuentes** (que pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (afección en la cual los contenidos estomacales se devuelven desde el estómago hacia el esófago. Esto puede irritar el esófago y causa acidez gástrica y otros síntomas), vómitos, dolor o sensación de lleno en la parte superior del abdomen, falta de control de las deposiciones (incontinencia fecal), urgencia defecatoria, sangre en las heces, heces negras o alquitranadas, fatiga.

**Efectos adversos raros** (que pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Deshidratación

**Efectos adversos de frecuencia no conocida:**

Erupción cutánea



Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

#### 5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Mantener en su envase original y conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

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

#### 6- INFORMACIÓN ADICIONAL

##### Cada envase contiene:

El principio activo de Linazic es linaclotida.

Cada cápsula dura de linaclotida 145 mcg contiene además, los siguientes componentes: L-leucina, celulosa microcristalina, dióxido de titanio (CI: 77891) y gelatina.

Cada cápsula dura de linaclotida 290 mcg contiene además, los siguientes componentes: L-leucina, celulosa microcristalina, dióxido de titanio (CI: 77891) y gelatina.

##### Presentación

Linazic x 30: Caja conteniendo 3 blisters por 10 cápsulas duras.

Linazic x 60: Caja conteniendo 6 blisters por 10 cápsulas duras.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.)



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Departamento de

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur. Farmacéutica.



Fecha de última revisión:  
anmat  
Monte Verde S.A  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios



POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185

## PROYECTO DE PROSPECTO

### LINAZIC LINACLOTIDA 145 mcg – 290 mcg Cápsulas duras

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### FÓRMULA:

Cada cápsula dura de 145 mcg contiene:

Linaclotida	145,0000 mcg
L-leucina	5,0000 mg
Celulosa microcristalina	59,8550 mg
Dióxido de titanio (CI: 77891)	1,1050 mg
Gelatina	36,8950 mg

Cada cápsula dura de 290 mcg contiene:

Linaclotida	290,0000 mcg
L-leucina	10,0000 mg
Celulosa microcristalina	119,7100 mg
Dióxido de titanio (CI: 77891)	1,7738 mg
Gelatina	59,2262 mg

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Agente contra la constipación (otro)  
Código ATC: A06AX04

#### FARMACOLOGÍA:

##### Mecanismo de acción

Linaclotida es un péptido sintético de 14 aminoácidos que está relacionado estructuralmente con la familia de péptidos endógenos de la guanilina.

Linaclotida actúa como agonista del receptor de la enzima guanilato ciclasa C (GC-C).

Tanto linaclotida como su metabolito activo se unen al receptor de la GC-C en la superficie luminal del epitelio intestinal. Con la activación de la GC-C se produce un incremento de las concentraciones del monofosfato de guanosina cíclico (GMPc), tanto extracelular como intracelular.

El aumento intracelular del GMPc estimula la secreción de cloro y bicarbonato en la luz intestinal mediante la activación del canal iónico llamado regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (RTFQ), lo que aumenta la cantidad de líquido luminal y acelera el tránsito intestinal.

En modelos animales, linaclotida demostró la capacidad de reducir el dolor visceral y acelerar el tránsito gastrointestinal. Dicha capacidad de reducir el dolor visceral es debida a que, a nivel extracelular; el aumento del GMPc disminuye la actividad de las fibras nociceptivas.

## **Farmacocinética**

**Absorción:** Linaclotida es mínimamente absorbida y presenta baja biodisponibilidad sistémica luego de su administración oral.

En general, linaclotida es apenas detectable en el plasma tras la administración oral de las dosis terapéuticas y, por lo tanto, no pueden calcularse los parámetros farmacocinéticos típicos como el AUC, la  $C_{max}$  y la  $t_{1/2}$ .

**Distribución:** Debido a que linaclotida rara vez resulta detectable en el plasma tras su administración a las dosis terapéuticas, no se han llevado a cabo estudios sobre su distribución típica; con todo, se prevé que la distribución sistémica de linaclotida sea insignificante o nula.

**Biotransformación:** Linaclotida se metaboliza localmente en el tubo digestivo y da lugar a su principal metabolito activo, destirosina. Tanto linaclotida como el metabolito activo destirosina son reducidos y proteolizados en el tubo digestivo por enzimas que los transforman en péptidos más pequeños y aminoácidos que pueden estar presentes de manera natural.

**Eliminación:** Tras la administración por vía oral de un ciclo de 7 días de tratamiento con 290 microgramos diarios a voluntarios sanos, en las heces se recuperó entre el 3 y el 5% de la dosis, prácticamente en su totalidad bajo la forma del metabolito activo.

## **INDICACIONES**

Linazic está indicado para el tratamiento del síndrome del intestino irritable con constipación (SII-C) y la constipación crónica idiopática (CIC) en pacientes adultos.

## **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología**

La dosis recomendada en el SII-C es una cápsula de 290 microgramos, una vez al día.

La dosis recomendada en la CIC es una cápsula de 145 microgramos, una vez al día.

### **Pacientes con insuficiencia renal o hepática**

No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática o renal.

### **Pacientes de edad avanzada**

En los pacientes de edad avanzada, aunque no es necesario un ajuste de la dosis, el tratamiento debe vigilarse con atención y controlarse periódicamente.

### **Población pediátrica**

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de linaclotida en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos. Linazic no se debe utilizar en niños ni en adolescentes.

### **Forma de administración**

Vía oral.

La cápsula debe tomarse con el estómago vacío al menos treinta minutos antes de la primera comida del día.

No triture ni mastique el contenido de la cápsula. La cápsula debe tragarse entera.

En pacientes adultos, con dificultades para tragar, siga las siguientes instrucciones para la administración con puré de manzana o agua. (La aspersión del contenido de la cápsula en otros alimentos blandos o en otros líquidos no ha sido probada).

*Para la administración con puré de manzana:*

1. Colocar una cucharada de puré de manzana a temperatura ambiente en un recipiente limpio.
2. Abrir la cápsula.
3. Espolvorear todo el contenido sobre puré de manzana.
4. Consumir los contenidos completos de forma inmediata. No masticar los gránulos. No guardar el puré de manzana y los granos para su uso posterior.

*Para administración en agua:*

1. Verter aproximadamente 30 ml de agua mineral a temperatura ambiente en un recipiente limpio.
2. Abrir la cápsula
3. Espolvorear todo el contenido en el agua
4. Mezclar suavemente durante al menos 10 segundos.
5. Tragar toda la mezcla de granos y agua inmediatamente.
6. Añadir otros 30 ml de agua para los restos que hayan quedado en la copa, mezclar durante 10 segundos, y tragar inmediatamente.
7. No guardar la mezcla de glóbulos en agua para uso futuro.

*Para la administración por sonda nasogástrica/gástrica:*

1. Abrir la cápsula y vaciar su contenido en un recipiente limpio con 30 ml de agua mineral a temperatura ambiente.
2. Mezclar girando suavemente durante al menos 10 segundos
3. Pasar la mezcla de agua a una jeringa con punta de catéter de tamaño apropiado y aplicar presión rápida y constante (10 ml/10 segundos) para dispensar el contenido de la jeringa en la sonda.
4. Después de la administración de la mezcla, lavar la sonda nasogástrica/gástrica con un mínimo de 10 ml de agua.

Después de la administración de linaclotida en puré de manzana o agua, la primera comida del día puede ser consumida 30 minutos más tarde.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a linaclotida o a cualquiera de los excipientes.

Pacientes pediátricos menores de 6 años de edad.

Pacientes en los que exista certeza o sospecha de obstrucción gastrointestinal mecánica.

## **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

### **Riesgo pediátrico**

Linazic está contraindicado en niños menores de 6 años. La seguridad y eficacia de linaclotida en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida, por lo que no se recomienda su empleo en niños y adolescentes entre 6 y 17 años de edad.

Debido a que se tiene constancia de la sobreexpresión intestinal del receptor de la enzima guanilato ciclasa C (GC-C) en edades tempranas, los niños menores de seis años pueden ser especialmente sensibles a desarrollar diarrea significativa y sus serias consecuencias.

### **Diarrea**

Los pacientes deben ser conscientes de la posible aparición de diarrea durante el tratamiento y es necesario indicarles que, en casos de diarrea grave o prolongada, deben informar a su médico.

En caso que el paciente sufra diarrea prolongada (por ejemplo, de más de una semana) o grave, deberá considerarse la necesidad de suspender temporalmente el tratamiento con linaclotida hasta que el episodio de diarrea haya remitido y pedir consejo médico. Asimismo, se recomienda tomar precauciones adicionales en pacientes que tengan tendencia a sufrir alteraciones del equilibrio hídrico o electrolítico (como pueden ser ancianos, o los pacientes con enfermedades cardiovasculares, diabetes o hipertensión) y evaluar la posibilidad de realizar un control y seguimiento de los niveles séricos de electrolitos.

## **INTERACCIONES**

No se han realizado estudios de interacciones. Linaclotida y su metabolito no son detectables en el plasma tras su administración a las dosis clínicas recomendadas, por lo tanto, no se supone que existan interacciones sistémicas entre fármacos ni interacciones farmacológicas mediadas por la unión a proteínas plasmáticas de linaclotida o de su metabolito.

En base a los resultados de estudios *in vitro*, se ha demostrado que linaclotida no es ni sustrato ni inhibidor/inductor del sistema enzimático citocromo P450. Además, la linaclotida tampoco es un sustrato ni inhibidor del transportador de eflujo glucoproteína P (P-gp).

## **EMBARAZO**

Los datos sobre el uso de linaclotida en mujeres embarazadas son escasos. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Linazic sólo debe utilizarse durante el embarazo si los potenciales beneficios superan a los riesgos.

## **LACTANCIA**

No se conoce si linaclotida es excretada a través de la leche humana, pero debido a que la exposición sistémica a linaclotida y su metabolito es mínima, no resulta probable su excreción en la leche materna a las dosis clínicas.

Se debe tener precaución si se administra Linazic en pacientes que amamantan.

## EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

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

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa notificada con mayor frecuencia asociada al tratamiento con linaclotida en estudios clínicos fue diarrea, principalmente de intensidad leve a moderada, que se observó en menos del 20% de los pacientes y que se manifestó dentro de las dos primeras semanas del tratamiento.

Raramente en los casos más graves, ésta puede, como consecuencia, conducir a deshidratación, hipopotasemia, disminución de la concentración de bicarbonato en sangre, mareo e hipotensión ortostática.

Otras reacciones adversas frecuentes (> 1%) fueron dolor abdominal, flatulencia y distensión abdominal.

Las reacciones adversas enumeradas a continuación fueron comunicadas en estudios clínicos con linaclotida. La frecuencia se define utilizando el siguiente convenio: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla resumen de las reacciones adversas

Clasificación MedDRA por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos inmunológicos	Raras	Reacción alérgica Urticaria
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Gastroenteritis viral Infección de la vía aérea superior Sinusitis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Diarrea
	Frecuente	Dolor abdominal* Flatulencia Distensión abdominal
	Poco frecuentes	Enfermedad por reflujo gastroesofágico Vómitos Dispepsia
	Raras	Incontinencia fecal Hematoquecia/melena
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Raras	Erupción cutánea
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Deshidratación

Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
Trastornos generales y del sitio de administración	Poco frecuentes	Fatiga

\* incluye dolor abdominal alto y bajo

### **SOBREDOSIS**

La sobredosis puede provocar síntomas resultantes de una exageración de los efectos farmacodinámicos conocidos del medicamento, principalmente diarrea. En un estudio llevado a cabo con voluntarios sanos que recibieron una dosis única de 2897 microgramos (hasta diez veces la dosis terapéutica recomendada), el perfil de seguridad de estos sujetos fue similar al de la población global tratada, siendo la diarrea el acontecimiento adverso comunicado con mayor frecuencia.

En caso de sobredosis, el paciente deberá ser tratado con la terapia y medidas sintomáticas que resulten necesarias.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

### **CONSERVACION:**

Mantener en su envase original y conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

### **PRESENTACION:**

Linazic x 30: Caja conteniendo 3 blisters por 10 cápsulas.

Linazic x 60: Caja conteniendo 6 blisters por 10 cápsulas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

**CERTIFICADO N°:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.).

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur. Farmacéutica.

Fecha de última revisión:



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
anmat  
Monte Verde S.A  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios

  
anmat  
POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185



**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**LINAZIC  
LINACLOTIDA 145 mcg**

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
anmat  
Monte Verde S.A  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios

  
anmat  
POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**LINAZIC  
LINACLOTIDA 290 mcg**

**VENCIMIENTO:**

**LOTE:**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

  
anmat  
Monte Verde S.A  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios

  
anmat  
POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185

## PROYECTO DE RÓTULO

**LINAZIC**  
**LINACLOTIDA**  
**145 mcg**  
**Cápsulas duras**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**CONTENIDO:** Caja con 3 blisters por 10 cápsulas duras.

### FÓRMULA:

Cada cápsula dura de 145 mcg contiene:

Linaclotida	145,0000 mcg
L-leucina	5,0000 mg
Celulosa microcristalina	59,8550 mg
Dióxido de titanio (CI: 77891)	1,1050 mg
Gelatina	36,8950 mg

### POSOLÓGIA:

Ver prospecto interno.

### CONSERVACIÓN:

Mantener en su envase original y conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

### VENCIMIENTO:

### LOTE:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

### CERTIFICADO N°:

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.)

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur. Far



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Fecha de última revisión:



Monte Verde S.A  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios



POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185

## PROYECTO DE RÓTULO

**LINAZIC**  
**LINACLOTIDA**  
**290 mcg**  
**Cápsulas duras**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**CONTENIDO:** Caja con 3 blisters por 10 cápsulas duras.

### FÓRMULA:

Cada cápsula dura de 290 mcg contiene:

Linaclotida	290,0000 mcg
L-leucina	10,0000 mg
Celulosa microcristalina	119,7100 mg
Dióxido de titanio (CI: 77891)	1,7738 mg
Gelatina	59,2262 mg

### POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

### CONSERVACIÓN:

Mantener en su envase original y conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

### VENCIMIENTO:

### LOTE:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

### CERTIFICADO N°:

**LABORATORIO:** MONTE VERDE S.A.

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan (MONTE VERDE S.A.)

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur. Far



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

Fecha de última revisión:

**NOTA:** mismo texto se utilizara para los envases conteniendo 6 blisters por 10 cápsulas duras.

  
anmat  
Monte Verde S.A  
CUIT 30700743140  
Asuntos Regulatorios

  
anmat  
POLLOLA Walter Oscar  
CUIL 20165580185



29 de agosto de 2016

**DISPOSICIÓN N° 9616**

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

**CERTIFICADO N° 58100**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000163-16-0**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
LINACLOTIDA 145 mcg - CAPSULA DURA	642155
LINACLOTIDA 290 mcg - CAPSULA DURA	642168

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 2101

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869



SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelén  
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 25 DE AGOSTO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 9616

ANEXO

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

**CERTIFICADO N° 58100**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: MONTE VERDE S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7265

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: LINAZIC

Nombre Genérico (IFA/s): LINACLOTIDA

Concentración: 145 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



LINACLOTIDA 145 mcg

**Excipiente (s)**

L-LEUCINA 5 mg POLVO  
CELULOSA MICROCRISTALINA 59,855 mg POLVO  
DIOXIDO DE TITANIO 1,105 mg CÁPSULA  
GELATINA 36,895 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLISTERS POR 10 CÁPSULAS DURAS

UNA CAJA CONTENIENDO 6 BLISTERS POR 10 CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A06AX04

Acción terapéutica: AGENTES CONTRA EL EXTREÑIMIENTO

Vía/s de administración: ORAL

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

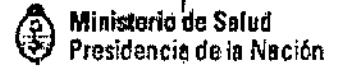
Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
{C1093AAP}, CABA

INAME  
Av. Caseros 2161.  
{C1264AAD}, CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
{C1101AAA}, CABA

Edificio Central  
Av. de Mayo 869  
{C1084AAD}, CABA





Indicaciones: Linazic está indicado para el tratamiento del síndrome del intestino irritable con constipación (SII-C) y la constipación crónica idiopática (CIC) en pacientes adultos.

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

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

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: LINAZIC

Nombre Genérico (IFA/s): LINACLOTIDA

Concentración: 290 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

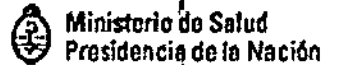
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



porcentual

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

LINACLOTIDA 290 mcg

**Excipiente (s)**

L-LEUCINA 10 mg POLVO  
CELULOSA MICROCRISTALINA 119,71 mg POLVO  
DIOXIDO DE TITANIO 1,7738 mg CÁPSULA  
GELATINA 59,2262 mg CÁPSULA

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLISTERS POR 10 CÁPSULAS DURAS

UNA CAJA CONTENIENDO 6 BLISTERS POR 10 CÁPSULAS DURAS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A06AX04

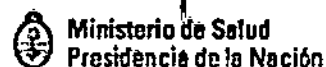
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA.

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Acción terapéutica: AGENTES CONTRA EL EXTREÑIMIENTO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Linazic está indicado para el tratamiento del síndrome del intestino irritable con constipación (SII-C) y la constipación crónica idiopática (CIC) en pacientes adultos.

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

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

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	4024/16	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

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

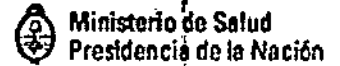
Tel (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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



Expediente N°: 1-0047-2000-000163-16-0



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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