



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° **8005**

BUENOS AIRES, **13 DIC 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020013-09-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ROEMMERS S.A.I.C.F. 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 autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

57
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

[Handwritten signature]



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº

8005

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 la Dirección de Evaluación de Medicamentos, 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.

5
'
Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección 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.

JAM
SS



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº

8005

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 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR 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 ROE 3612y nombre/s genérico/s DRONEDARONA, a que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por ROEMMERS S.A.I.C.F., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

Juan R. S.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° 8005

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 N° con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la 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.

57



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN Nº **8005**

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese 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 al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-020013-09-5

DISPOSICIÓN Nº: **8005**

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



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD
MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

8005

Nombre comercial: ROE 3612

Nombre/s genérico/s: DRONEDARONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ROEMMERS S.A.I.C.F.: José E. Rodo 6424
Capital Federal.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ROE 3612.

Clasificación ATC: C01BD .

Indicación/es autorizada/s : LA DRONEDARONA ESTA INDICADA PARA
DISMINUIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACION CARDIOVASCULAR EN
PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR O ALETEO AURICULAR

5



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

8007

PAROXISTICO O PERSISTENTES, CON ANTECEDENTES DE EPISODIOS RECIENTES Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS (POR EJEMPLO EDAD MAYOR DE 70 AÑOS HIPERTENSION ARTERIAL , DIABETES ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PREVIO DIAMETRO AURICULAR IGUAL O MAYOR DE 50MM O FRACCION DE EYECCION VENTRICULAR IZQUIERDA MENOR DE 40%) QUE SE ENCUENTRAN EN RITMO SINUSAL O QUE SERAN SOMETIDOS A CARDIOVERSION

Concentración/es: 400 MG de DRONEDARONA(COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DRONEDARONA(COMO CLORHIDRATO) 400 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 MG, TALCO 2.96 MG, DIOXIDO DE TITANIO 5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 21 MG, ACIDO SILICICO COLOIDAL 5 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 83 MG, CROSPVIDONA 30 MG, POLOXAMERO 407 30 MG, ALCOHOL POLIVINILICO 8 MG, ALMIDON DE MAIZ 30 MG, POLIETILENGLICOL 3000 4.04 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

57

Presentación: 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

[Handwritten signature]



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

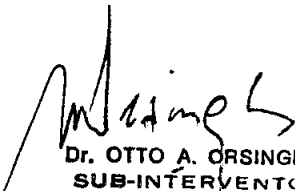
8005

Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **8005**

JAP


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



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **8005**

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



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-020013-09-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 8005, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por ROEMMERS S.A.I.C.F., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ROE 3612

Nombre/s genérico/s: DRONEDARONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ROEMMERS S.A.I.C.F.: José E. Rodo 6424 Capital Federal.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ROE 3612.



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

Clasificación ATC: C01BD

Indicación/es autorizada/s: LA DRONEDARONA ESTA INDICADA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACION CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR O ALETEO AURICULAR PAROXISTICO O PERSISTENTES, CON ANTECEDENTES DE EPISODIOS RECIENTES Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS (POR EJEMPLO EDAD MAYOR DE 70 AÑOS HIPERTENSION ARTERIAL , DIABETES ACCIDENTE CEREBROVASCULAR PREVIO DIAMETRO AURICULAR IGUAL O MAYOR DE 50MM O FRACCION DE EYECCION VENTRICULAR IZQUIERDA MENOR DE 40%) QUE SE ENCUENTRAN EN RITMO SINUSAL O QUE SERAN SOMETIDOS A CARDIOVERSION

Concentración/es: 400 MG de DRONEDARONA(COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DRONEDARONA(COMO CLORHIDRATO) 400 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 MG, TALCO 2.96 MG, DIOXIDO DE TITANIO 5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 21 MG, ACIDO SILICICO COLOIDAL 5 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 83 MG, CROSPVIDONA 30 MG, POLOXAMERO 407 30 MG, ALCOHOL POLIVINILICO 8 MG, ALMIDON DE MAIZ 30 MG, POLIETILENGLICOL 3000 4.04 MG.

5

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

7



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Contenido por unidad de venta: 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses


Forma de conservación: Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ROEMMERS S.A.I.C.F. el Certificado N° 55960, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 13 DIC 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

8005


DT. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTÉRVENTOR
A.N.M.A.T.



INDUSTRIA ARGENTINA

8005



VENTA BAJO RECETA

Roe-3612
Dronedaron
Comprimidos recubiertos
Vía oral

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene: Dronedaron (como Dronedaron Clorhidrato) 400,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 83,00 mg; Almidón de maíz 30,00 mg; Poloxamero 407 30,00 mg; Celulosa microcristalina 21,00 mg; Crospovidona 30,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Acido silícico coloidal 5,00 mg; Alcohol polivinílico 8,00 mg; Dióxido de titanio 5,00 mg; Polietilenglicol 3000 4,04 mg; Talco 2,96 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiarrítmico.

INDICACIONES

La Dronedaron está indicada para disminuir el riesgo de hospitalización cardiovascular en pacientes con fibrilación o aleteo auricular paroxísticos o persistentes, con antecedentes de episodios recientes y factores de riesgo cardiovascular asociados (por ejemplo, edad mayor de 70 años, hipertensión arterial, diabetes, accidente cerebrovascular previo, diámetro auricular ≥ 50 mm o fracción de eyección ventricular izquierda $< 40\%$), que se encuentran en ritmo sinusal o que serán sometidos a cardioversión.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Se desconoce el mecanismo de acción de la Dronedaron. Presenta propiedades antiarrítmicas propias de todas las clases de Vaughan-Williams, pero se desconoce cuál de ellas es importante en la producción de sus efectos clínicos. En las dosis usuales (400 mg dos veces al día) no presenta efectos significativos sobre la frecuencia cardíaca. Se han informado efectos relacionados con la dosis sobre los intervalos PR y QTc.

Farmacocinética:

Se ha informado que la Dronedaron tiene baja biodisponibilidad sistémica (alrededor de 4%) debido al metabolismo de primer paso, cuando se la administra sin alimentos, y que aumenta aproximadamente a 15% cuando se la administra con una comida con alto contenido graso. Después de la administración oral en condiciones de alimentación, las

FERNANDO KETELHOHN
ApoDERADO

ROEMMERS SAICF
JORGE LINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
BO-EXEPTOBA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 12.653



ROEMMERS

8005



concentraciones plasmáticas máximas de la droga madre y su principal metabolito activo circulante (n-dibutilo) se alcanzan dentro de las 3 a 6 horas. Con la administración repetida a las dosis recomendadas se alcanza el estado estable dentro de los 4 a 8 días. La $C_{máx}$ del estado estable y la exposición al metabolito activo son similares a los de la droga madre. La cinética de la Dronedarona y su metabolito activo se desvía moderadamente de la proporcionalidad de la dosis, un aumento de dos veces la dosis produce aumentos de 2,5 a 3 veces en la $C_{máx}$ y la AUC. La unión in vitro a las proteínas plasmáticas (principalmente a la albúmina) de la Dronedarona y su metabolito activo es >98 y no saturable. El volumen de distribución se ha calculado en 1.400 l. La Dronedarona es ampliamente metabolizada, principalmente por el CYP 3A. La vía metabólica inicial incluye la N-debutilación para formar el metabolito activo N-debutilo, la desaminación oxidativa para formar el metabolito inactivo ácido propanoico y la oxidación directa. Los metabolitos sufren transformaciones adicionales que dan lugar a más de 30 metabolitos indiferenciados. La actividad farmacodinámica del metabolito N-debutilo es equivalente a 1/10 a 1/3 de la Dronedarona. Aproximadamente 6% de la dosis marcada (C14) administrada por vía oral se eliminó en la orina y 84% en las heces, principalmente como metabolitos. La vida media de eliminación es de 13 a 19 horas. Se ha informado que la exposición a la Dronedarona es 30% mayor en las mujeres que en los hombres y dos veces más alta en los hombres asiáticos que en los caucásicos.

Ancianos: Se ha informado una exposición a la Dronedarona 23% mayor en pacientes de 65 años o más.

Insuficiencia hepática: En sujetos con insuficiencia hepática moderada se ha informado un aumento de la exposición a la Dronedarona de 1,3 veces y una disminución de 50% de la exposición metabolito activo N-dibutilo. No se han investigado los efectos de la insuficiencia hepática severa.

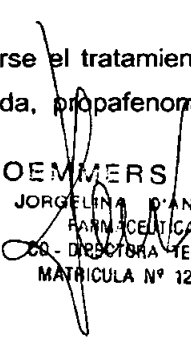
Insuficiencia renal: Debido a la escasa eliminación renal, no se observaron diferencias farmacocinéticas en pacientes con deterioro renal leve a severo en comparación con los pacientes con función renal normal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

ROE-3612 debe ser administrado exclusivamente en dosis de 400 mg dos veces al día (un comprimido con el desayuno y un comprimido con la cena).

Antes de iniciar el tratamiento con ROE-3612 debe interrumpirse el tratamiento con otros antiarrítmicos de Clases I ó III (por ej. amiodarona, flecainida, propafenona, quinidina,


FERNANDO KETELHOHN
Apoderado


ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
CO. DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.663



ROEMMERS

3005 000060

disopiramida, dofetilida, sotalol) o con drogas que son inhibidoras potentes del CYP3A (por ej. ketoconazol).

Pacientes con insuficiencia renal: Debido a que la excreción renal de la Dronedarona es mínima, no es necesario modificar la dosificación.

Pacientes con insuficiencia hepática: Se ha informado que la Dronedarona se metaboliza ampliamente en el hígado. No es necesario ajustar la dosis en la insuficiencia hepática leve a moderada. ROE-3612 está contraindicado en la insuficiencia hepática severa.

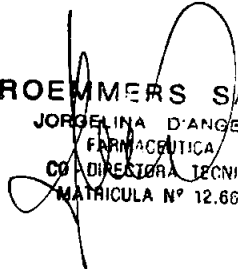
CONTRAINDICACIONES

La Dronedarona está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca clase IV (NYHA) o Clases II ó III con descompensación reciente que requirió hospitalización o derivación a una clínica especializada. Boqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado o síndrome del nódulo enfermo (excepto cuando se usa conjuntamente con un marcapasos funcionante). Bradicardia menor de 50 latidos/minuto. Uso concomitante de inhibidores potentes del CYP 3A (por ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, nefazodona y ritonavir). Uso concomitante de drogas o fitoterápicos que prolongan el intervalo QT y pueden aumentar el riesgo de torsión de las puntas, como los antipsicóticos fenotiazínicos, los antidepresivos tricíclicos, ciertos antibióticos macrólidos y los antiarrítmicos de Clases I y III. Pacientes con intervalo QTc Bazett ≥ 500 ms o intervalo PR > 280 ms. Insuficiencia hepática severa. Embarazo: La Dronedarona puede causar daño fetal. ROE-3612 está contraindicado en mujeres que están o puedan quedar embarazadas. Lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

ROE-3612 está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca clase IV NYHA o Clases II ó III con descompensación reciente que requirió hospitalización o derivación a una clínica especializada. En estos pacientes se ha informado un aumento significativo de la mortalidad.


FERNANDO KETELHOHN
Apoderado


ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.663



ROEMMERS

8 0 0 5 00061

Consultar al médico si se presentan signos o síntomas de insuficiencia cardíaca como aumento de peso, edemas o disnea progresiva. Existen datos escasos en pacientes con fibrilación o aleteo auricular que desarrollan empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante el tratamiento con Dronedarona. Considerar la suspensión o interrupción del tratamiento con ROE-3612 si se presenta o empeora la insuficiencia cardíaca.

Si se administran diuréticos eliminadores de potasio puede producirse hipokalemia o hipomagnesemia. Los niveles séricos de potasio deben encontrarse dentro del rango normal antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento con Dronedarona.

Se ha informado que la Dronedarona induce una moderada prolongación del QTc (Bazett), en promedio de 10 ms, aunque se han observado efectos mucho mayores. La administración de ROE-3612 debe ser interrumpida si el QTc es ≥ 500 ms.

Se ha informado que la creatinina sérica puede aumentar alrededor de 0,1 mg/dl luego de iniciar el tratamiento con Dronedarona. El aumento se produce en forma rápida, alcanza la meseta en siete días y es reversible luego de la interrupción. Este aumento resulta de la inhibición de la secreción tubular de creatinina, sin efecto sobre la tasa de filtración glomerular.

Las mujeres en edad fértil deben emplear un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con ROE-3612. La Dronedarona ocasionó daño fetal en los animales de experimentación en dosis equivalentes a las indicadas en los seres humanos.

Embarazo: La Dronedarona puede ocasionar daño fetal cuando se lo administra a mujeres embarazadas. Si la droga es usada durante el embarazo o si la paciente queda embarazada durante el tratamiento, debe ser advertida y evaluada acerca de los potenciales riesgos para el feto. ROE-3612 está contraindicado en mujeres que están o puedan quedar embarazadas.

Lactancia: Se ha informado que la Dronedarona y sus metabolitos se eliminan en la leche de los animales de experimentación. Se desconoce si es excretada en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas serias para el lactante, el médico debe decidir acerca de la discontinuación de la lactancia o de la droga, teniendo en cuenta la importancia de la droga para la madre.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y la seguridad de la Dronedarona en niños o adolescentes menores de 18 años.

Uso geriátrico: No se han informado diferencias en la eficacia y seguridad de la Dronedarona en los individuos ancianos.


FERNANDO KETELHOHN
Apoderado


ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO. DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.663



ROEMMERS

8005 000062

Interacciones medicamentosas:

Se ha informado que la Dronedarona es metabolizada principalmente por la isoenzima CYP 3A del citocromo p450 y que es una inhibidora moderada de esta isoenzima y de la CYP 2D6. Por tal motivo, la Dronedarona puede presentar interacciones con otras drogas que sean sustratos de las isoenzimas CYP 3A y CYP 2D6 y su concentración plasmática puede ser afectadas por los inhibidores y los inductores del CYP 3A.

Existen informes que indican que la Dronedarona carece de potencialidad para inhibir los CYP 1A2, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2C8 y CYP 2B6 y que puede inhibir el transporte por P-glicoproteína (P-gP).

Interacciones farmacodinámicas:

Está contraindicada la administración de Dronedarona con drogas que prolongan el intervalo QT (ciertas fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ciertos antibióticos macrólidos y antiarrítmicos de las Clases I y III) debido al riesgo potencial de taquicardia ventricular del tipo torsión de las puntas.

La digoxina puede potenciar los efectos electrofisiológicos de la Dronedarona, como la disminución de la conducción en el nódulo AV. Se ha informado aumento de las concentraciones séricas de digoxina cuando se coadministra con Dronedarona, con aumento de los trastornos gastrointestinales. Reconsiderar la necesidad de tratamiento con digoxina y, si este debe continuarse, disminuir la dosis de digoxina a la mitad, controlar su concentración plasmática cuidadosamente y vigilar la aparición de signos o síntomas de toxicidad.

Los antagonistas del calcio con efecto depresor sobre el nódulo sinusal y el nódulo AV pueden potenciar los efectos de la Dronedarona sobre la conducción. Se recomienda iniciar el tratamiento con bajas dosis de antagonistas del calcio y aumentarlas solamente después de comprobar la buena tolerabilidad en el electrocardiograma.

Se ha informado bradicardia con mayor frecuencia cuando la Dronedarona se administra en asociación con betabloqueantes. Se recomienda iniciar el tratamiento con bajas dosis de betabloqueantes y aumentarlas solamente después de comprobar la buena tolerabilidad en el electrocardiograma.

Efectos de otras drogas sobre la Dronedarona

Se ha informado que la administración de dosis repetidas de ketoconazol, un inhibidor potente del CYP 3A, resultó en aumentos muy pronunciados en la exposición y la C_{máx} de la Dronedarona. Está contraindicado el uso concomitante de ketoconazol y otros inhibidores potentes del CYP 3A como itraconazol, voriconazol, ritonavir, claritromicina y nefazodona.

FERNANDO KETELHOHN
Apoderado

ROEMMERS SAICF
JORCELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.663



ROEMMERS

8 0 0 5 0 0 0 6 3

El jugo de pomelo, un inhibidor moderado del CYP 3A, produjo aumentos de la exposición y la $C_{máx}$ de la Dronedarona. Por tal motivo, se recomienda evitar el consumo de bebidas con jugo de pomelo durante el tratamiento con ROE-3612.

Se ha informado que la rifampicina disminuyó la exposición a la Dronedarona en forma significativa. Se recomienda evitar la coadministración de rifampicina u otros inductores del CYP 3A como fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y hierba de San Juan (hipérico).

El verapamilo y el diltiazem son inhibidores moderados del CYP 3A y aumentan la exposición a la Dronedarona.

Se ha informado que el pantoprazol, una droga que inhibe la secreción ácida gástrica, no tuvo efectos significativos sobre la farmacocinética de la Dronedarona.

Efectos de la Dronedarona sobre otras drogas

Se ha informado que la Dronedarona aumentó significativamente la exposición a la simvastatina. Se aconseja seguir las recomendaciones de los prospectos de las estatinas respecto al uso de inhibidores del CYP 3A y de la P-gP, como la Dronedarona.

La Dronedarona aumenta la exposición a los antagonistas del calcio (verapamilo, diltiazem o nifedipina).

La Dronedarona puede aumentar las concentraciones plasmáticas de tacrolimus, sirolimus, y otros sustratos del CYP 3A con margen terapéutico estrecho cuando se los administra por vía oral. Se recomienda controlar los niveles plasmáticos y ajustar la dosis.

Se ha informado que la Dronedarona aumentó la exposición al propranolol en forma significativa luego de una dosis única y al metoprolol luego de dosis múltiples. Otros sustratos del CYP 2D6, incluyendo otros betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (SSRIs) pueden tener una exposición aumentada con la co-administración con Dronedarona.

Se ha informado que la Dronedarona aumentó significativamente la exposición a la digoxina por inhibición del transportador P-gP. Es posible que otros sustratos del P-gP presenten exposición aumentada cuando se los coadministra con Dronedarona.

Se ha informado que la Dronedarona aumenta la exposición a la S-warfarina, sin alterar la de la R-warfarina y sin producir aumento significativo del INR. No se ha informado aumento del riesgo de sangrado con la coadministración de ambas drogas. Se aconseja el control del INR de acuerdo con la recomendación del prospecto de warfarina.

No se han informado interacciones entre Dronedarona y losartan.

La Dronedarona no aumentó la exposición a la teofilina (sustrato CYP 1A2).

FERNANDO KETELHOHN

Apoderado

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.653



ROEMMERS

8005 000064

No se ha informado disminución de las concentraciones de etinil estradiol y levonorgestrel en mujeres sanas que recibían Dronedarona concomitantemente con anticonceptivos orales.

REACCIONES ADVERSAS

Durante el tratamiento pueden presentarse estos cuadros, ya descriptos en este prospecto: comienzo o agravamiento de insuficiencia cardíaca, hipokalemia o hipomagnesemia con diuréticos eliminadores de potasio y prolongación del QT.

Se ha informado que las reacciones adversas ocasionaron la interrupción prematura del tratamiento en 11.8% de los pacientes tratados con Dronedarona y que las razones más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales (3,2%) y la prolongación del QT (1.5%).

Las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia fueron diarrea, náuseas, dolor abdominal, vómitos y astenia.

Las reacciones adversas que ocurrieron por lo menos en 1% de los pacientes y que fueron más frecuentes que con placebo fueron:

Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, dolor abdominal, vómitos, signos y síntomas de dispepsia.

Generales: Astenia.

Cardiovasculares: Bradicardia.

Dermatológicas: Rash (generalizado, macular, máculo-papular, eritematoso), prurito, eczema, dermatitis, dermatitis alérgica.

Se han informado reacciones de fotosensibilidad y disgeusia con una incidencia menor que 1%.

Se ha informado aumento de la creatinina sérica $\geq 10\%$ en 51% de los pacientes y QTc Bazett prolongado (>450 ms en hombres; >470 ms en mujeres) en 28% de los pacientes.

Sobredosificación:

En ocasión de una sobredosis se recomienda monitorear el ritmo cardíaco y la presión arterial. El tratamiento será de soporte y basado en los síntomas. Se desconoce si la Dronedarona o sus metabolitos pueden ser removidos por diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración). No existen antidotos específicos.

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.

FERNANDO KETEDJOHN
Adoctrinado

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
SO - DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.633

8005

000065



PRESENTACIONES

Roe-3612 comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión:

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

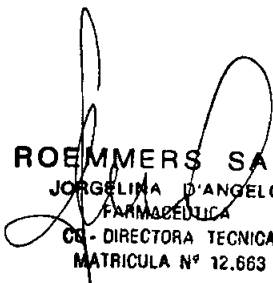
Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar


FERNANDO KETELHOHN
Apoderado


ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
CS - DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.663



ROEMMERS

8005

000066

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Roe-3612
Dronedaron
Comprimidos recubiertos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Dronedaron (como Dronedaron Clorhidrato) 400,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 83,00 mg; Almidón de maíz 30,00 mg; Poloxamero 407 30,00 mg; Celulosa microcristalina 21,00 mg; Crospovidona 30,00 mg; Estearato de magnesio 5,00 mg; Acido silícico coloidal 5,00 mg; Alcohol polivinílico 8,00 mg; Dióxido de titanio 5,00 mg; Polietilenglicol 3000 4,04 mg; Talco 2,96 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

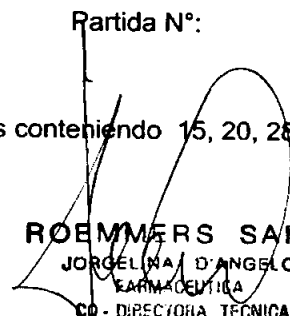
www.roemmers.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 20, 28, 30, 50, 56 y 60 comprimidos recubiertos.


FERNANDO KETTELHOHN
Apoderado


ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.663