



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

DISPOSICIÓN N° 8641

BUENOS AIRES, 22 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016841-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SOLVAY PHARMACEUTICALS B.V., representada en nuestro país por LABORATORIOS RAFFO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DUSPATALIN / MEBEVERINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 mg, aprobada por Certificado N° 47.166.

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

0 4



DISPOSICIÓN N° 8641

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

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 70 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:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada DUSPATALIN / MEBEVERINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 mg, aprobada por Certificado N° 47.166 y Disposición N° 3485/98, propiedad de la firma SOLVAY PHARMACEUTICALS B.V., representada en nuestro país por LABORATORIOS RAFFO S.A., cuyos textos constan de fojas 55 a 69, para los prospectos y de fojas 25, 31 y 37, para los rótulos.

9



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

DISPOSICIÓN N° **8641**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3485/98 los prospectos autorizados por las fojas 55 a 59 y los rótulos de fojas 25, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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 N° 47.166 en los términos de la Disposición ANMAT N° 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, rótulos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016841-11-1

DISPOSICIÓN N° **8641**

js

hs 11/29/98
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.*

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**8641**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.166 y de acuerdo a lo solicitado por la firma SOLVAY PHARMACEUTICALS B.V., representada en nuestro país por LABORATORIOS RAFFO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DUSPATALIN / MEBEVERINA CLORHIDRATO,
Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3485/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011075-97-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 7792/07.-	Rótulos de fs. 25, 31 y 37, corresponde desglosar fs. 25. Prospectos de fs. 55 a 69, corresponde desglosar de fs. 55 a 59.-

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



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma SOLVAY PHARMACEUTICALS B.V., representada en nuestro país por LABORATORIOS RAFFO S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.166 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 22 DIC 2011, del mes de

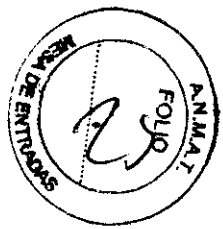
Expediente Nº 1-0047-0000-016841-11-1

DISPOSICIÓN Nº **8 6 4 1**

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

js

8 6 4 1



PROYECTO DE ROTULO

DUSPATALIN
MEBEVERINA CLORHIDRATO
Cápsulas de liberación prolongada 200 mg

Industria Francesa

Venta bajo receta

Contenido: 20 cápsulas de liberación prolongada

FORMULA

Cada cápsula de liberación prolongada contiene:

Mebeverina clorhidrato.....	200,00 mg
Estearato de magnesio.....	13,10 mg
Copolímeros de acrilatos.....	25,60 mg
Talco.....	4,90 mg
Metilhidroxipropilcelulosa.....	0,10 mg
Triacetina.....	2,90 mg

POSOLOGIA: ver prospecto interno

NOTA:

Igual texto llevarán las presentaciones de 10, 30, 60, 100 y 500 cápsulas, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperaturas entre 4°C y 25°C.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nro.:

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A

DOMICILIO: Agustín Alvarez 4147, Villa Martelli, Pcia. de Buenos Aires

DIRECTOR TECNICO: Enrique M. Ciccioli, Farmacéutico

ELABORADO EN: Solvay Pharmaceuticals S.A. sitio en Route de Belleville Leudit Maillard, Loc. 01400 Chatillon Sur, Chalaronne, Francia.

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.691.251

PROYECTO DE PROSPECTO

8641



DUSPATALIN
MEBEVERINA CLORHIDRATO
Cápsulas de liberación prolongada 200 mg

Industria Francesa

Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada cápsula de liberación prolongada 200 mg, contiene:

Mebeverina clorhidrato	200,00 mg
Estearato de magnesio	13,10 mg
Copolímeros de acrilatos	25,60 mg
Talco	4,90 mg
Metilhidroxipropilcelulosa	0,10 mg
Triacetina	2,90 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Anticolinérgico sintético, ésteres con grupo amino terciario
CÓDIGO ATC: A03AA04

INDICACIONES:

Adultos y niños mayores de 12 años

Tratamiento sintomático de dolor y espasmos abdominales, alteraciones intestinales y molestias intestinales en relación con el síndrome del intestino irritable.

Tratamiento de espasmo gastrointestinal secundario a enfermedades orgánicas.

CARACTERISITCAS FARMACOLOGICAS:

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

La mebeverina es un antiespasmódico musculotropo con un efecto directo en el músculo liso del tracto gastrointestinal, que alivia el espasmo sin afectar la motilidad intestinal normal. Debido a que este efecto no está mediado por el sistema nervioso autónomo, están ausentes los efectos secundarios anticolinérgicos normales.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia clínica y la seguridad de formulaciones diferentes de mebeverina se evaluaron en más de 1.500 pacientes. En general, se observaron mejorías considerables de los síntomas predominantes de síndrome de colon irritable (p. ej., dolor abdominal, heces características) en estudios clínicos de referencia o controlados por comparación con el valor basal.

Todas las formulaciones de mebeverina fueron, en general, seguras y bien toleradas al régimen posológico recomendado.

Población pediátrica

Lab. RAFFO S.A.

LABORATORIOS RAFFO S.A.
MARIA PAZ DEL PEREZ
REQUENA

APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.789.947

LABORATORIOS RAFFO S.A.
FELICIANO M. CICCIOLI
Químico Farmaco
M.N. 4395 - M.P. 78404
C.P. 1651 2A1

Los ensayos clínicos con las formulaciones de comprimidos o cápsulas se han realizado sólo en adultos. Los datos de seguridad y eficacia clínica de los ensayos clínicos, así como de la experiencia poscomercialización, con una formulación en suspensión de pamoato de mebeverina en pacientes > 3 años han demostrado que mebeverina es eficaz, segura y bien tolerada.

Los estudios clínicos con mebeverina en suspensión demostraron que la mebeverina fue eficaz en la mejoría de los síntomas de síndrome de colon irritable en niños. Otros estudios abiertos, controlados por comparación con el valor basal con suspensión de mebeverina confirmaron la eficacia del fármaco.

La pauta posológica de la formulación en comprimidos o cápsulas se calculó en base a la tolerabilidad favorable y la seguridad consistente de mebeverina.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción:

La mebeverina es absorbida rápida y completamente después de la administración oral de comprimidos. La formulación de liberación modificada permite un esquema posológico de dos veces al día.

Distribución:

No hay acumulación significativa después de dosis múltiples.

Biotransformación:

El hidrocloreuro de mebeverina es metabolizado principalmente por esterases, que inicialmente escinden los enlaces éster en ácido verátrico y alcohol de mebeverina. El metabolito principal en plasma es el ácido carboxílico desmetilado (ACDM). La vida media de eliminación en estado estacionario del ACDM es 5,77 h. Durante la administración múltiple (200 mg dos veces al día) la $C_{m\acute{a}x}$ de ACDM es 804 ng/ml y el $t_{m\acute{a}x}$ es aproximadamente 3 h. La biodisponibilidad relativa de la cápsula de liberación modificada parece ser óptima con una relación media de 97%.

Eliminación:

La mebeverina no se excreta como tal, pero es metabolizada completamente; los metabolitos se excretan casi completamente. El ácido verátrico se excreta en la orina, el alcohol mebeverínico también se excreta en la orina, parcialmente como el ácido carboxílico correspondiente (ACM) y parcialmente como el ácido carboxílico desmetilado (ACDM).

Población pediátrica

No se han realizado estudios farmacocinéticos en niños con ninguna formulación de mebeverina.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Para uso oral

Lab. RAFFO S.A.
APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.789.947

LABORATORIOS RAFFO S.A.
MARIA ISABEL PEREZ
APODERADA
Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.F. 18404
L.E. 7.591.251



Las cápsulas deben tragarse con al menos 100 ml de agua. No deben masticarse pues el recubrimiento está destinado a garantizar un mecanismo de liberación prolongada

Adultos y niños mayores de 10 años:

Una cápsula, dos veces al día, para ser tomados uno a la mañana y otro a la noche.

La duración del tratamiento no está limitada.

Si se olvidan una o más dosis, el paciente debe continuar con la siguiente dosis según lo prescrito. La(s) dosis olvidada(s) no se ha(n) de tomar adicionalmente a la dosis regular.

Duspatalin no se debe utilizar en niños menores de 3 años ya que no hay datos clínicos disponibles para este grupo de edad.

Las cápsulas de liberación modificada de 200 mg no deben usarse en niños de 3-10 años debido al alto contenido de principio activo.

Poblaciones especiales

No se han realizado estudios posológicos en pacientes ancianos con insuficiencia renal y/o hepática.

De los datos poscomercialización disponibles no pudo identificarse ningún riesgo específico para los pacientes ancianos con insuficiencia renal y/o hepática. No se considera necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos con insuficiencia renal y/o hepática.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. No administrar a menores de 12 años.

PRECAUCIONES:

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo con alcohol. Los estudios *in vitro* e *in vivo* en animales han demostrado ausencia de interacción entre Duspatalin y etanol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Sólo se dispone de datos muy limitados sobre la utilización de mebeverina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción. Duspatalin no está recomendado durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si mebeverina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. La excreción de mebeverina en la leche no se ha estudiado en animales. Duspatalin no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

LABORATORIOS RAFFO S.A.

MARIA ISABEL PEREZ
APODERADA

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUIS A. GHIO
D.N.I. 14.769.947

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8345 - M.P. 18404
117 691.251



No hay datos clínicos sobre la fertilidad masculina o femenina; sin embargo, los estudios en animales no indican efectos perjudiciales de Duspatalin.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El perfil farmacodinámico y farmacocinético, así como la experiencia poscomercialización, no indican efecto perjudicial de mebeverina en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

Los siguientes acontecimientos adversos se han comunicado espontáneamente durante el uso poscomercialización. No puede estimarse una frecuencia exacta de los datos disponibles.

Se han observado principalmente reacciones alérgicas, aunque no exclusivamente, limitadas a la piel.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Urticaria, angioedema, edema facial, exantema

Trastornos del sistema inmunológico:

Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas).

SOBREDOSIFICACION:

Teóricamente puede presentarse excitabilidad del SNC en casos de sobredosis. En los casos en que se tomó una sobredosis de mebeverina hubo ausencia de síntomas o éstos fueron leves y, por lo general, rápidamente reversibles. Los síntomas observados de sobredosis fueron de naturaleza neurológica y cardiovascular. No se conoce ningún antídoto específico y se recomienda tratamiento sintomático. El lavado gástrico sólo debe considerarse en caso de intoxicaciones múltiples, descubiertas en aproximadamente una hora. No son necesarias medidas reductoras de la absorción.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ

TELEFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELEFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACION:

Conservar en lugar seco a temperaturas entre 4°C y 25°C.

Lab. RAFFO S.A.

APODERADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947

LABORATORIO RAFFO S.A.

MARIA IGARZA PEREZ
APODERADA

LABORATORIO RAFFO S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8396 - M.P. 18402
C.E. 7.801.251

8641



PRESENTACION:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 100 y 500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

Fecha de última revisión: Abril 2011

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N° 47166

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A.

DOMICILIO: Agustín Alvarez 4147, Villa Martelli, Pdo. de Vicente Lopez, Pcia. de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Enrique M. Ciccioli., Farmacéutico.

ELABORADO EN: Solvay Pharmaceuticals S.A., sitio en Route de Belleville Leudit Maillard, Loc. 01400 Chatillon Sur, Chalaronne, Francia.

12/1/2010

LABORATORIOS RAFFO S.A.

MARIA ISABEL PEREZ
APROBADA

Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
I.F. 7.691.251

Lab. RAFFO S.A.

APROBADO
LUIS A. GHIO
DNI: 14.769.947