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

DISPOSICIÓN Nº **0291**

BUENOS AIRES, 13 ENE 2011

Visto el Expediente Nº 1-0047-0000-014355-08-9 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 (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que la solicitante requiere la aprobación de un nuevo producto medicinal que contiene como principios activos la asociación de RANITIDINA - DOMPERIDONA – SIMETICONA.

Que de la misma no existe un producto similar comercializado en la República Argentina, ni uno similar autorizado para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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: a) El producto estudiado encuadra en la definición de especialidad medicinal, contemplada por la norma legal vigente, según consta en el informe fecha 18/3/09; b) La información preclínica aportada, se considera aceptable para los fines terapéuticos propuestos; c) El producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente; d) El establecimiento declarado demuestra aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que en el informe producido por la Dirección de Evaluación de Medicamentos (DEM), se señala que el producto es una asociación de principios activos ya comercializados en forma individual tanto en el mercado local, como en el internacional.

Que respecto de los fundamentos técnicos y médicos de la nueva asociación terapéutica, la DEM informa: 1) Todos los principios activos ya son comercializados en forma individual en el mercado local: Ranitidina con domperidona y Simeticona con domperidona, que han demostrado ser eficaces y seguros; 2) Además se presenta bibliografía (revisiones y estudios clínicos publicados) avalando dicha asociación. Que la asociación Ranitidina /

Domperidona / Simeticona ha demostrado buena tolerancia, con baja incidencia de eventos adversos, siendo sus perfiles de seguridad aceptables.

Que la especialidad está indicada para: Esofagitis por reflujo. Gastritis. Duodenitis. Especialmente cuando cursan con síntomas dispépticos tales como distensión postprandial, pirosis, regurgitación, náuseas, vómitos, meteorismo y flatulencia.

Que en las Guías para Registro de Productos Medicinales conteniendo Asociaciones a Dosis Fijas (Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products - World Health Organization - Technical Report Series, N°929, 2005) se señala que "el desarrollo de asociaciones a dosis fijas (ADF) ha devenido progresivamente importante desde una perspectiva de Salud Pública", ya que "las ADF presentan ventajas cuando una combinación particular de (principios) activos en dosis fijas ha mostrado ser segura y eficaz y cuando todos los activos contribuyen al efecto terapéutico global".

Que respecto de las referencias evaluadas, la DEM menciona: 1. Manual Farmacéutico. Editado por Alfa Beta. www.alfabeta.net . Último acceso: Julio 2010; 2. Holtmann G, Gschossmann J, Mayr P, Talley N.J. A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 1641-1648; 3- Brecevic L; Bosan-Kilibarda I, and Strajnar F. Mechanism of antifoaming action of simethicone. 1994; 14, (3): 207-11; 4. Final report on the safety assessment of stearoxy dimethicone, dimethicone,

methicone, amino bispropyl dimethicone, aminopropyl dimethicone, amodimethicone, amodimethicone hydroxystearate, behenoxy dimethicone, C24-28 alkyl methicone, C30-45 alkyl methicone, C30-45 alkyl dimethicone, cetearyl methicone, cetyl dimethicone, dimethoxysilyl ethylenediaminopropyl dimethicone, hexyl methicone, hydroxypropyldimethicone, stearamidopropyl dimethicone, stearyl dimethicone, stearyl methicone, and vinyldimethicone. Nair B; Cosmetic Ingredients Review Expert Panel. Int J Toxicol. 2003;22 Suppl 2:11-35. Review y 5 - Índice Nacional de Terapéutica y Enfermedades (INTE, IMS Health).

Que respecto de la Ranitidina, la DEM informa que es un inhibidor reversible y competitivo de los receptores histamínicos H2, que disminuye la secreción ácida gástrica tanto basal como provocada por diversos estímulos.

Que, continúa que la Domperidona es un antagonista de la dopamina con propiedades antieméticas; su efecto antiemético puede deberse a una combinación de efectos periféricos (gastroquinéticos) y centrales, aunque se ha demostrado que esta no atraviesa la barrera hematoencefálica.

Que la Simeticona es un agente químicamente inerte y desprovisto de acción sistémica, que actúa como espumolítico - antiflatulento reduciendo la tensión superficial de las burbujas de moco y gas que se forman en el tracto gastrointestinal, favoreciendo la coalescencia de las mismas y aliviando de esta manera la distensión y el meteorismo.

Que en relación a los Criterios de seguridad y eficacia, señala la DEM que la asociación ranitidina / domperidona ha demostrado eficacia y

seguridad en el tratamiento de la dispepsia y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (también respecto de la asociación domperidona / simeticona).

Que, continúa, el agregado a la asociación ranitidina / domperidona de simeticona, de eficacia demostrada en ambas patologías, y carente por completo de efectos sistémicos, aporta un beneficio adicional a esta asociación sin comprometer la tolerabilidad, en el tratamiento de estas patologías tan prevalentes en la comunidad.

Que de conformidad con la completa bibliografía preclínica y clínica aportada, éstas resultan suficientes para garantizar los requisitos de eficacia terapéutica, seguridad y tolerabilidad necesarios, contenidos en el art. 5° del Decreto 150/92.

Que la DEM informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y prospectos se consideran aceptables y el producto evaluado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente.

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y 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-3578 y nombre/s genérico/s RANITIDINA - DOMPERIDONA - SIMETICONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.4., 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.

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

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

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

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

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-014355-08-9

DISPOSICIÓN Nº: 0291

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0291

Nombre comercial: ROE-3578.

Nombre/s genérico/s: RANITIDINA – DOMPERIDONA – SIMETICONA.

Forma/s farmacéutica/s: SUSPENSION ORAL.

Industria: AGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ALVARO BARROS 1113 –LUIS GUILLON- PDO. DE ESTEBAN ECHEVERRIA, PROV. DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL.

Nombre Comercial: ROE-3578 .

Clasificación ATC: A02BA02 .

Indicación/es autorizada/s: Esofagitis por reflujo. Gastritis. Duodenitis. Especialmente cuando cursan con síntomas dispépticos tales como distensión postprandial, pirosis, regurgitación, náuseas, vómitos, meteorismo y flatulencia.

Concentración/es: 0.750 G de RANITIDINA, 0.05 G de DOMPERIDONA, 1 G de SIMETICONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: RANITIDINA 0.750 G, DOMPERIDONA 0.05 G, SIMETICONA 1 G.

Excipientes: BENZOATO DE SODIO 0.1 G, SORBITOL 70% 12.5 G, SACARINA SODICA 0.015 G, AZUCAR 49 G, DIOXIDO DE TITANIO 0.250 G, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ML, ESENCIA DE VAINILLA 0.0750 G, CARBONATO DE SODIO ANHIDRO 0.120 G, METILPARABENO SODICO 0.10 G, PROPILPARABENO SODICO 0.03 G, GLICIRRICINATO DE AMONIO 0.01 G, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 0.420 G, COLORANTE AMARILLO OCASO 0.0025 G, CELULOSA MICROCRISTALINA Y CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 2 G, SUCRALOSA 0.1 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD OPACO, MEDIDA GRADUADA Y TAPA.

Presentación: FRASCO POR 150, 200, 250, 300 y 350 ml.

Contenido por unidad de venta: FRASCO POR 150, 200, 250, 300 y 350 ml.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: AMBIENTE; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 0291

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

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

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0291

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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-014355-08-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0291, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.4 , 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-3578.

Nombre/s genérico/s: RANITIDINA - DOMPERIDONA - SIMETICONA.

Forma/s farmacéutica/s: SUSPENSION ORAL.

Industria: AGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ALVARO BARROS 1113 -LUIS GUILLON- PDO. DE ESTEBAN ECHEVERRIA, PROV. DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SUSPENSION ORAL.

Nombre Comercial: ROE-3578 .

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

Clasificación ATC: A02BA02 .

Indicación/es autorizada/s: Esofagitis por reflujo. Gastritis. Duodenitis. Especialmente cuando cursan con síntomas dispépticos tales como distensión postprandial, pirosis, regurgitación, náuseas, vómitos, meteorismo y flatulencia.

Concentración/es: 0.750 G de RANITIDINA, 0.05 G de DOMPERIDONA, 1 G de SIMETICONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: RANITIDINA 0.750 G, DOMPERIDONA 0.05 G, SIMETICONA 1 G.

Excipientes: BENZOATO DE SODIO 0.1 G, SORBITOL 70% 12.5 G, SACARINA SODICA 0.015 G, AZUCAR 49 G, DIOXIDO DE TITANIO 0.250 G, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ML, ESENCIA DE VAINILLA 0.0750 G, CARBONATO DE SODIO ANHIDRO 0.120 G, METILPARABENO SODICO 0.10 G, PROPILPARABENO SODICO 0.03 G, GLICIRRICINATO DE AMONIO 0.01 G, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 0.420 G, COLORANTE AMARILLO OCASO 0.0025 G, CELULOSA MICROCRISTALINA Y CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 2 G, SUCRALOSA 0.1 G.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD OPACO, MEDIDA GRADUADA Y TAPA.

Presentación: FRASCO POR 150, 200, 250, 300 y 350 ml.

Contenido por unidad de venta: FRASCO POR 150, 200, 250, 300 y 350 ml.

Período de vida Útil: 36 meses.

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

Forma de conservación: AMBIENTE; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ROEMMERS S.A. I.C.F. el Certificado Nº 56046, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 13 ENE 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0291

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

000334

0291

ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 150 ml.

Roe-3578
Ranitidina/Domperidona/Simeticona
Suspensión
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada 100 mL contiene: Ranitidina (*como Ranitidina Clorhidrato*) 0,750 g; Domperidona 0,050 g; Simeticona 1,000 g; Copolímero del Acido Metacrílico 0,420 g; Carbonato de sodio anhidro 0,120 g; Sorbitol 70% 12,500 g; Benzoato de sodio 0,100 g; Metilparabeno sódico 0,100 g; Propilparabeno sódico 0,030 g; Azúcar 49,000 g; Sucralosa 0,100 g; Dióxido de titanio 0,250 g; Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica 2,000 g; Sacarina sódica 0,015 g; Glicirricinato de amonio 0,010 g; Esencia de vainilla 0,075 g; Colorante amarillo ocaso 0,0025 g; Agua purificada c.s.p. 100 mL.

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 Nº:
Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña - Farmacéutica

Elaborado en Alvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.
Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Partida Nº:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 200, 250, 300 y 350 ml.

RAQUEL B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS

0291

A.N.M.A. FOLIO 585 MESA DE ENTR

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Roe-3578
Ranitidina/Domperidona/Simeticona
Suspensión
Vía oral

FORMULA

Cada 100 mL contiene: Ranitidina (*como Ranitidina Clorhidrato*) 0,750 g; Domperidona 0,050 g; Simeticona 1,000 g; Copolímero del Acido Metacrílico 0,420 g; Carbonato de sodio anhidro 0,120 g; Sorbitol 70% 12,500 g; Benzoato de sodio 0,100 g; Metilparabeno sódico 0,100 g; Propilparabeno sódico 0,030 g; Azúcar 49,000 g; Sucralosa 0,100 g; Dióxido de titanio 0,250 g; Celulosa microcristalina y carboximetilcelulosa sódica 2,000 g; Sacarina sódica 0,015 g; Glicirricinato de amonio 0,010 g; Esencia de vainilla 0,075 g; Colorante amarillo ocaso 0,0025 g; Agua purificada c.s.p. 100 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiulceroso. Inhibidor de la secreción ácida gástrica. Gastroquinético. Antiemético. Antiflatulento

INDICACIONES

Esofagitis por reflujo. Gastritis. Duodenitis. Especialmente cuando cursan con síntomas dispépticos tales como distensión postprandial, pirosis, regurgitación, náuseas, vómitos, meteorismo y flatulencia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Roe-3578 está constituido por Ranitidina, Domperidona y Simeticona. La Ranitidina es un inhibidor reversible y competitivo de los receptores histamínicos H_2, que disminuye la secreción ácida gástrica tanto basal como provocada por diversos estímulos. La Domperidona es un antagonista de la dopamina con propiedades antieméticas. Su efecto antiemético puede deberse a una combinación de efectos periféricos (gastroquinéticos) y centrales, aunque se ha demostrado que la Domperidona no atraviesa la barrera hematoencefálica. La Simeticona es un agente químicamente inerte y desprovisto de acción sistémica, que actúa como espumolítico-antiflatulento reduciendo la tensión superficial de las burbujas de moco y gas que se forman en el tracto gastrointestinal, favoreciendo la coalescencia de las mismas y aliviando de esta manera la distensión y el meteorismo.

ROEMMERS SAICF
MARTA B. FARIÑA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 8269

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 585 MESA DE ENTRADA

ROEMMERS

Farmacocinética

Ranitidina: Los alimentos y los antiácidos no alteran significativamente la absorción de Ranitidina, la biodisponibilidad por vía oral es del 55%. La Ranitidina presenta una vida media de eliminación plasmática de 2,5 a 3 horas. La eliminación se realiza principalmente por la orina (50% sin modificaciones). La Ranitidina atraviesa la barrera placentaria y se detecta en la leche materna. En pacientes con insuficiencia hepática (cirrosis compensada) existen cambios menores y clínicamente no significativos en la vida media, distribución, clearance y biodisponibilidad de la Ranitidina.

Domperidona: Tras la administración por vía oral la Domperidona se absorbe rápidamente, con concentración plasmática máxima a los 30 a 60 minutos. Su biodisponibilidad es de 15% debido a un intenso metabolismo de primer paso. La Domperidona presenta elevada unión a las proteínas plasmáticas (91 a 93%) y amplia distribución en el organismo con bajas concentraciones en tejido cerebral. La vida media de eliminación es de 7 a 9 horas. Sufre un rápido y extenso metabolismo hepático mediante hidroxilación y N-desalquilación, en el que intervienen las isoenzimas 3A4, 1A2 y 2E1 del citocromo P-450. La eliminación urinaria es de 31% y la eliminación en la heces de 66%, principalmente como metabolitos inactivos.

Simeticona: La Simeticona es un compuesto químicamente inerte que no se absorbe en el tracto gastrointestinal. Se excreta en forma inmodificada en las heces sin evidencia de circulación enterohepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 12 años (y que pesan más de 35 kg):

La dosis debe ser establecida por el médico para cada caso en particular.

La dosis habitual es 20 ml por la mañana, antes del desayuno, y 20 ml por la noche, antes de acostarse.

Si los síntomas fueran muy intensos, puede añadirse la toma de 20 ml en el momento en que estos se acentúan.

La dosis de mantenimiento es 20 ml por día, antes de acostarse.

La duración inicial del tratamiento es de cuatro semanas. Transcurrido este tiempo, los pacientes deben ser reevaluados para determinar la necesidad de continuarlo.

ROEMMERS SAICF
MIRTA B. FARIÑA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 8269

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 587 MESA DE E. TR

ROEMMERS

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a la Ranitidina, a la Domperidona, a la Simeticona o a cualquier componente de la fórmula. Tumor hipofisario secretor de prolactina (prolactinoma). Situaciones en las que pueda resultar peligrosa la estimulación de la motilidad gástrica: hemorragia, obstrucción mecánica o perforación digestiva alta. Ileo. Embarazo. Lactancia. Niños menores de 12 años o que pesan menos de 35 kg.

PRECAUCIONES

Es conveniente descartar la existencia de neoplasias gástricas antes de administrar Roe-3578, pues la sintomatología de las mismas puede ser enmascarada por la medicación.

En caso de insuficiencia renal, las dosis deben ser adaptadas al clearance de creatinina existente.

Como la Domperidona presenta un extenso metabolismo hepático, Roe-3578 no debería ser administrado a pacientes con insuficiencia hepática.

Existen informes aislados que sugieren que la Ranitidina puede precipitar las crisis de porfiria en pacientes con porfiria aguda. Debe evitarse la administración de Roe-3578 en pacientes con esta enfermedad.

Embarazo: No existe experiencia en mujeres embarazadas con la asociación de Ranitidina, Domperidona y Simeticona. Roe-3578 no debe ser administrado durante el embarazo, salvo que sea claramente necesario y que los beneficios para la madre superen los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: La Ranitidina y la Domperidona son eliminadas en la leche materna. Roe-3578 no debe ser administrado durante la lactancia, salvo que sea claramente necesario y se decida suspender la lactación.

Uso pediátrico: No se dispone de estudios sobre la seguridad y eficacia de la Ranitidina en niños menores de 12 años de edad. La sobredosis de Domperidona en niños pequeños puede ocasionar síntomas extrapiramidales. Por lo tanto, Roe-3578 no debe ser administrado a niños menores de 12 años o que pesan menos de 35 kg.

Interacciones medicamentosas:

Ranitidina: A pesar de haber sido descripta su débil unión con el citocromo P-450 *in vitro*, la Ranitidina a las dosis recomendadas no inhibe la acción de las oxigenasas asociadas al citocromo P-450 en el hígado. Sin embargo, existen informes aislados sobre la posible modificación de la biodisponibilidad de algunas drogas por mecanismos no bien conocidos.

Está descripta la posible variación del tiempo de protrombina (aumento o disminución) en pacientes que reciben concomitantemente warfarina. Sin embargo en estudios de farmacocinética

ROEMMERS SAICF
MIRTA B. FARIÑA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 8269

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

A.N.M.A.T. FOLIO 580 MESA DE ENTRADAS

ROEMMERS

en humanos con dosis de Ranitidina de hasta 400 mg/día no se encontró interacción con la warfarina.

Dosis elevadas de sucralfato (2 g) o antiácidos como el hidróxido de magnesio, aluminio o calcio administradas al mismo tiempo que la Ranitidina, podrían disminuir la absorción de esta última. Por lo tanto, se recomienda administrar estos medicamentos 2 horas después de la administración de Roe-3578.

Domperidona: La principal vía metabólica de la Domperidona es el CYP3A4. Se ha informado que el uso de drogas que inhiben esta isoenzima (por ej. ketoconazol) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de la Domperidona.

Simeticona: La Simeticona es un compuesto químicamente inerte que no se absorbe en el tracto gastrointestinal. No se han descripto hasta la fecha interacciones para Simeticona.

Pruebas de laboratorio:

La Ranitidina puede provocar resultados falsos positivos en la detección de proteinuria en análisis con tira reactiva (ej: Multistix®). Se recomienda utilizar la técnica del ácido sulfosalicílico.

REACCIONES ADVERSAS

Ranitidina:

Se han comunicado las siguientes reacciones adversas, aunque no se ha comprobado fehacientemente la relación causal con la Ranitidina en todos los casos:

Del aparato digestivo: Náuseas, vómitos, diarrea, constipación, malestar abdominal, elevación de transaminasas. Ocasionalmente, hepatitis hepatocelular o hepatocanalicular (con o sin ictericia) que requiere la interrupción inmediata del tratamiento y es usualmente reversible, aunque en algunos casos puede resultar mortal. Excepcionalmente, pancreatitis aguda. *Cardiovasculares:* Como sucede con otros bloqueantes H_2, se han informado raramente: taquicardia, bradicardia sinusal, bloqueo aurículo-ventricular, extrasístoles ventriculares, pausa sinusal (especialmente por vía parenteral). *Hematológicas:* Se han informado unos pocos casos de leucopenia, trombocitopenia y granulocitopenia, usualmente reversibles. Muy raramente se han informado agranulocitosis, pancitopenia, a veces con hipoplasia medular y anemia aplástica. Excepcionalmente, anemia hemolítica inmune adquirida. *Del sistema nervioso:* Cefalea, a veces severa. Raramente, somnolencia, insomnio, vértigos, astenia. Más raramente, especialmente en pacientes añosos o con insuficiencia renal severa, confusión, agitación, alucinaciones o síndrome depresivo. Visión borrosa o trastornos motrices involuntarios. *Del sistema inmune:* Raramente, reacciones de hipersensibilidad (por ej. broncoespasmo, fiebre, rash, eosinofilia), anafilaxia,

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
MIRTA B. FARIÑA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 8269

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

ROEMMERS

edema angioneurótico. *Dermatológicas:* Ocasionalmente erupción, eritema multiforme. Raramente, alopecía. *Osteomusculares:* Raramente, artralgias y mialgias. *Endócrinas:* Ocasionalmente, tensión mamaria, ginecomastia, impotencia y disminución de la libido. *Renales:* Aumento leve de la creatinina sérica.

Domperidona: *Del sistema inmune:* Muy raramente, reacciones de hipersensibilidad. *Del sistema nervioso:* Muy raramente, efectos extrapiramidales. *Del aparato digestivo:* Raramente, trastornos gastrointestinales, incluyendo calambres abdominales muy raros y transitorios. *Dermatológicas:* Muy raramente, urticaria. *Endócrinas:* Raramente, hiperprolactinemia, galactorrea, ginecomastia, amenorrea.

Simeticona: No se han descripto.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: **Ranitidina:** Existe una experiencia limitada acerca de sobredosis de Ranitidina por vía oral. Existen informes de ingestiones de hasta 18 gramos asociadas con los efectos adversos encontrados en las experiencias clínicas. Se han descripto anormalidades de la marcha e hipotensión. **Domperidona:** Vértigo, desorientación y reacciones extrapiramidales, especialmente en niños. **Simeticona:** No se han reportado hasta la fecha casos de sobredosificación por Simeticona. Tratamiento: No se han descripto antídotos específicos para la Ranitidina y la Domperidona. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate (lavado gástrico y/o administración de carbón activado). Se recomienda control clínico cuidadoso y tratamiento de soporte. Los anticolinérgicos y las drogas antiparkinsonianas pueden ser útiles en el control de las reacciones extrapiramidales La Ranitidina se elimina mediante hemodiálisis. 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.

ROEMMERS SAICF
MIRTA B. FARIÑA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 8269

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

A.N.M.A.T.
FOLIO
MESA DE ENTRADA

ROEMMERS

PRESENTACIONES

Roe-3578 Suspensión: Envases conteniendo 150, 200, 250, 300 y 350 ml.

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 Nº:
Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña - Farmacéutica

Elaborado en Alvaro Barros 1113 – 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

ROEMMERS SAICF
MIRTA B. FARIÑA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 8269

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA