



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

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN N° 5 0 9 3

BUENOS AIRES, 20 JUL 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022507-10-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BALIARDA S.A. 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 un país integrante del 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 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).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 5 0 9 3

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.

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.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **5 0 9 3**

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 DR 10.09.29 y nombre/s genérico/s DRONEDARONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por BALIARDA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase 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.

5

9
1



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

2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

DISPOSICIÓN Nº **5 0 9 3**

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. 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. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-022507-10-1

DISPOSICIÓN Nº: **5 0 9 3**


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

M
R



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

*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°: **5 0 9 3**

Nombre comercial: DR 10.09.29

Nombre/s genérico/s: DRONEDARONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: BALIARDA S.A., SAAVEDRA N° 1260/62, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DR 10.09.29 .

Clasificación ATC: C01BD.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES DE CAUSA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR PAROXISTICA O PERSISTENTE O ALETEO AURICULAR, CON UN EPISODIO RECIENTE DE FIBRILACION O ALETEO AURICULAR Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS (EJP. MAYOR DE 70 AÑOS, HIPERTENSIÓN, DIABETES, ANTECEDENTES DE ACV,

S,



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DIAMETRO DE LA AURICULA IZQUIERDA IGUAL O MAYOR DE 50 mm O FRACION DE EYECCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO MENOR A 40%) QUE PRESENTEN RITMO SINUSAL NORMAL 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 20 mg, LACTOSA 30.4 mg, POVIDONA 60.575 mg, TALCO 25.749 mg, PROPILENGLICOL 1.489 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.875 mg, POLIETILENGLICOL 1.437 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2.875 mg, METHOCEL K 100 65 mg, ALMIDON DE MAIZ 28.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PP/PVC

Presentación: envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **5 0 9 3**

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



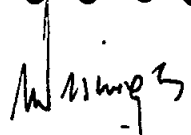
2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría 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 **5 0 9 3**


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



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-022507-10-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5093**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por BALIARDA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DR 10.09.29

Nombre/s genérico/s: DRONEDARONA

Industria: ARGENTINA.

U: Lugar/es de elaboración: BALIARDA S.A., SAAVEDRA N° 1260/62, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DR 10.09.29 .



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Clasificación ATC: C01BD.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACIONES DE CAUSA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR PAROXISTICA O PERSISTENTE O ALETEO AURICULAR, CON UN EPISODIO RECIENTE DE FIBRILACION O ALETEO AURICULAR Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS (EJP. MAYOR DE 70 AÑOS, HIPERTENSIÓN, DIABETES, ANTECEDENTES DE ACV, DIAMETRO DE LA AURICULA IZQUIERDA IGUAL O MAYOR DE 50 mm O FRACION DE EYECCION DEL VENTRICULO IZQUIERDO MENOR A 40%) QUE PRESENTEN RITMO SINUSAL NORMAL 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 20 mg, LACTOSA 30.4 mg, POVIDONA 60.575 mg, TALCO 25.749 mg, PROPILENGLICOL 1.489 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.875 mg, POLIETILENGLICOL 1.437 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2.875 mg, METHOCEL K 100 65 mg, ALMIDON DE MAIZ 28.4 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PP/PVC

Presentación: envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.



2011. "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C
PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BALIARDA S.A. el Certificado N° **56363**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **20 JUL 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5093**

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

Proyecto de Prospecto

DR 10.09.29

DRONEDARONA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Dronedarona HCl	426,20 mg
(Equivalente a 400 mg de Dronedarona base)	
Excipientes:	
Methocell K100 LV	65,00 mg
Almidón de maíz	28,40 mg
Lactosa	30,40 mg
Povidona	60,575 mg
Talco	25,749 mg
Estearato de magnesio	20,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	2,875 mg
Poliethylenglicol 6000	1,437 mg
Propilenglicol	1,489 mg
Dióxido de titanio	2,875 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiarrítmico.

INDICACIONES

Indicado para reducir el riesgo de hospitalizaciones de causa cardiovascular en pacientes con fibrilación auricular paroxística o persistente o aleteo auricular, con un episodio reciente de fibrilación o aleteo auricular, y factores de riesgo cardiovasculares asociados (ej. edad > 70 años, hipertensión, diabetes, antecedente de accidente cerebrovascular, diámetro de la aurícula izquierda ≥ 50 mm o fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40%), que presenten ritmo sinusal normal o que serán sometidos a cardioversión.

ACCION FARMACOLÓGICA

Dronedarona tiene propiedades antiarrítmicas pertenecientes a las 4 clases de Vaughan-Williams, pero aún se desconoce cual de ellas es importante para la producción de los efectos clínicos.

El efecto de la dronedarona sobre los parámetros del ECG (frecuencia cardíaca, PR y QTc) ha sido evaluado en voluntarios sanos tras la administración repetida de dosis orales de hasta 1600 mg una vez al día (u 800 mg dos veces al día durante 14 días) y 1600 mg dos veces al día durante 10 días. No se notificó un efecto



OSCAR A. GODOERO
APODERADO



Dr. Marcelo G. Bassano
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12827

aparente sobre la frecuencia cardíaca con la dosis de 400 mg dos veces al día; un moderado efecto reductor de la frecuencia cardíaca (aproximadamente 4 latidos por minuto) se apreció en el grupo que recibió una dosis de 800 mg dos veces al día. Se observó un efecto dosis-dependiente en el intervalo PR con un aumento de +5 ms con la dosis de 400 mg dos veces al día y hasta +50 ms con 1600 mg dos veces al día. Se observó un moderado efecto relacionado con la dosis en el intervalo QTc con un aumento de +10 ms con dosis de 400 mg dos veces al día y hasta +25 ms con 1600 mg dos veces al día.

En un estudio de dosis-respuesta en pacientes con fibrilación auricular recurrente, se ha evaluado el efecto de la dronedarona en el mantenimiento del ritmo sinusal en comparación con un grupo placebo. Las dosis evaluadas fueron 400, 600 y 800 mg dos veces al día. Dosis superiores a 400 mg no fueron más eficaces ni bien toleradas.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: tras la administración oral de dronedarona, la biodisponibilidad absoluta es baja (4%), cuando se administra con alimentos con alto contenido en grasas se aumenta aproximadamente un 15%. La C_{max} de dronedarona y el metabolito activo se alcanzan luego de 3-6 horas de la toma en condiciones de alimentación.

Tras la administración de dosis orales repetidas de 400 mg de dronedarona dos veces al día, el estado estacionario se alcanza dentro de los 4-8 días de tratamiento y la relación de acumulación media para dronedarona es de 2,6 a 4,5. La C_{max} en estado estacionario y el ABC del metabolito activo es similar a la de dronedarona.

Distribución: *in vitro* dronedarona y su metabolito activo se ligan a proteínas plasmáticas (principalmente albúmina) en un 98 %. Luego de una administración IV, el volumen de distribución en el estado estacionario es de 1400 l.


Metabolismo: dronedarona es metabolizada extensamente a nivel hepático, principalmente por el CYP 3A. La principal vía metabólica para formar el metabolito activo es la N-debutilación, con la subsiguiente desaminación oxidativa y oxidación directa. La actividad del metabolito activo es de 1/10 a 1/3 de la actividad de dronedarona.

Excreción y eliminación: luego de la administración oral de una dosis de dronedarona radiomarcada, la recuperación de la radioactividad fue de 6% en orina y de 84% en las heces, principalmente metabolizada. Luego de la administración intravenosa, el clearance plasmático de dronedarona es de 130 a 150 l/hora y la vida media de eliminación es de 13 a 19 horas.

Poblaciones especiales:

Género: la exposición a dronedarona es un 30% superior en mujeres que en hombres.

Ancianos: la exposición de dronedarona es un 23 % superior en pacientes ≥ 65 años en comparación con pacientes < 65 años.


OSCAR A. GODOERO
APODERADO


Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matriculada N° 12627

Insuficiencia Hepática: en pacientes con insuficiencia hepática moderada la exposición de dronedarona aumenta 1,3 veces respecto a individuos con función hepática normal, mientras que la exposición del metabolito activo disminuye en un 50%.

La farmacocinética de dronedarona no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal: debido a la baja excreción renal de la dronedarona, no se observan diferencias en la farmacocinética de pacientes con insuficiencia renal leve a severa con respecto a pacientes con función renal normal.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

En adultos la dosis recomendada de dronedarona es de 400 mg dos veces al día.

Modo de administración:

El producto debe administrarse en dos tomas con las comidas, preferentemente con el desayuno y con la cena.

CONTRAINDICACIONES:

Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grave (Clase IV de NYHA), pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva moderada (Clase II-III de NYHA) que debieron ser hospitalizados por una descompensación reciente. Bloqueo aurículoventricular de 2° ó 3° grado, síndrome del seno enfermo (excepto en pacientes con marcapasos). Bradicardia < 50 latidos por minuto. Uso concomitante con inhibidores potentes del CYP 3A (ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, nefazodona y ritonavir). Tratamiento concomitante con drogas o productos herbarios que prolongan el intervalo QT y que podrían incrementar el riesgo de torsades de pointes (antipsicóticos del grupo de las fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, antibióticos macrólidos, antiarrítmicos Clase I y III). Pacientes con intervalo QTc (según método Bazett) ≥ 500 ms o intervalo PR > 280 ms. Insuficiencia hepática severa. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS:

Pacientes con desarrollo o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante el tratamiento: se deberá recomendar a los pacientes que informen a su médico en caso de desarrollar signos o síntomas de insuficiencia cardíaca (aumento de peso, edema, disnea). Si se desarrolla insuficiencia cardíaca durante el tratamiento o si la existente empeora, se debe considerar la interrupción del mismo.

PRECAUCIONES:

Hipokalemia e hipomagnesemia con diuréticos no ahorradores de potasio se deben evaluar los niveles de potasio antes del uso concomitante de dronedarona con diuréticos no ahorradores de potasio.

Prolongación del intervalo QT: dronedarona induce una moderada prolongación del intervalo QTc (según método Bazett). Se debe suspender el tratamiento de dronedarona si el intervalo QTc es ≥ 500 ms (Véase

CONTRAINDICACIONES).


OSCAR A. DODERO
APODERADO


Dr. Marcelo G. Fásano
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12627

Incremento de la creatinina luego de iniciado el tratamiento: los niveles plasmáticos de creatinina se elevan aproximadamente 0,1 mg/dl luego de iniciado el tratamiento. Esta elevación tiene un inicio rápido, alcanzando una meseta luego de los 7 días de tratamiento y revirtiéndose tras la suspensión de dronedarona.

Mujeres en edad fértil: durante el tratamiento de dronedarona, las mujeres premenopáusicas que no han sido sometidas a histerectomía u ooforectomía, deberán utilizar un método anticonceptivo eficaz. En estudios en animales con dosis equivalentes a las dosis recomendadas en humanos, dronedarona ha causado daño fetal (Véase CONTRAINDICACIONES).

Poblaciones especiales:

Uso en pacientes pediátricos: no se ha establecido la seguridad y eficacia en la población pediátrica.

Uso en pacientes ancianos: los estudios clínicos no revelaron diferencias en cuanto a seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y los jóvenes.

Insuficiencia renal: dado que la excreción renal de dronedarona es mínima, no se requiere ajuste de la dosificación.

Insuficiencia hepática: no se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.


Lactancia: los estudios en ratas han demostrado que dronedarona y/o sus metabolitos se excretan en la leche. Se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. Dado que numerosas drogas pasan a la leche materna y debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes, dependiendo de la importancia de la droga para la madre que amamanta se decidirá respecto a interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento. (Véase CONTRAINDICACIONES).


Interacciones medicamentosas:

Dronedarona posee una actividad inhibitoria moderada del CYP 3A y CYP 2D6, y es sustrato inhibidor de la glicoproteína P.

Digoxina: la digoxina puede potenciar los efectos electrofisiológicos de dronedarona (por ej., disminución en la conducción del nodo AV). En estudios clínicos en los que se administraron concomitantemente dronedarona y digoxina se han observado aumentos en los niveles de digoxina, como asimismo en los síntomas gastrointestinales. Se recomienda reevaluar la necesidad de tratamiento concomitante con digoxina, y si se continúa con el mismo, reducir la dosis de digoxina a la mitad y realizar un cuidadoso monitoreo de los niveles séricos de digoxina.

Bloqueantes de los canales de calcio: la administración concomitante de dronedarona y bloqueantes de los canales de calcio con efectos depresores sobre los nodos AV y sinusal, puede potenciar los efectos de la dronedarona sobre la conducción. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas de bloqueantes de los canales de calcio y sólo después de haberse verificado buena tolerabilidad a través de un ECG, incrementar la dosis.


OSCAR AL. DODERO
APODERADO


Dr. Marcelo G. Estebane
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 13227

Beta-Bloqueantes: en estudios clínicos, se han observado bradicardia con mayor frecuencia, tras la administración concomitante de dronedarona con β -bloqueantes. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas de β -bloqueantes y sólo después de haberse verificado buena tolerabilidad a través de un ECG, incrementar la dosis.

Ketoconazol e inhibidores potentes de CYP 3A: La administración de dosis repetidas de ketoconazol, un fuerte inhibidor de CYP 3A produjo un incremento de 17 veces en la exposición a dronedarona y de 9 veces en la $C_{máx}$. (Véase CONTRAINDICACIONES).

Jugo de pomelo: el jugo de pomelo, un inhibidor moderado del CYP 3A, incrementó en 3 veces la exposición a dronedarona. Se recomienda no administrar bebidas con jugo de pomelo durante el tratamiento con dronedarona.

Rifampicina y otros inductores de CYP 3A: la rifampicina disminuye la exposición a dronedarona en un 80%. Se recomienda evitar la co-administración de dronedarona con rifampicina y otros inductores tales como fenobarbital, carbamazepina, fenitoína y extracto de hipérico.

Estatinas: dronedarona incrementó 4 veces la exposición a simvastatin. Dada la presencia de múltiples mecanismos de interacción con estatinas (CYPs y transportadores), se recomienda precaución al administrar dronedarona concomitantemente con estatinas.

No se han observado interacciones de relevancia clínica entre dronedarona y los siguientes fármacos: losartan, pantoprazol, anticonceptivos orales, teofilina. No se observó un incremento del riesgo de sangrado, con respecto a placebo, cuando dronedarona fue coadministrada con anticoagulantes orales.

REACCIONES ADVERSAS:

En 5 estudios clínicos controlados contra placebo, sobre un total de 3282 pacientes con fibrilación auricular o aleteo auricular tratados con dronedarona (400 mg 2 veces al día, durante un tiempo promedio de 12 meses), la discontinuación del tratamiento por efectos adversos fue de 11,8% en el grupo tratado con dronedarona y de 7,7% en el grupo placebo, siendo las causas más frecuentes, las siguientes reacciones adversas: trastornos gastrointestinales (3,2%) y prolongación del intervalo QT (1,5%)

A continuación se describen las reacciones adversas emergentes de los 5 estudios clínicos controlados, observadas con frecuencia $\geq 1\%$ y superior a placebo:

Generales: astenia

Gastrointestinales: diarrea, náuseas, dolor abdominal, vómitos, signos y síntomas dispépticos.


Cardíacos: bradicardia.

Piel y tejidos subcutáneos: rash (generalizado, macular, maculo-papular, eritematoso), prurito, eczema, dermatitis, dermatitis alérgica.

Parámetros de Laboratorio: incremento de los niveles plasmáticos de creatinina $\geq 10\%$ a los 5 días de iniciado el tratamiento.

Parámetros del ECG: prolongación del intervalo QTc Bazett (> 450 ms en hombres y > 470 ms en mujeres)


OSCAR A. DODERO
APODERADO


Dr. Marcelo G. Tassano
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula Nº 12627

Otras reacciones observadas con una incidencia <1% en pacientes tratados con dronedarona fueron: reacción de fotosensibilidad y disgeusia.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de sobredosificación, se recomienda instaurar un tratamiento sintomático y de soporte general incluyendo el monitoreo de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.

Se desconoce si la hemodiálisis es de utilidad para remover la dronedarona o sus metabolitos. No existe antídoto específico de la dronedarona.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACION:

Envases conteniendo 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Ultima revisión: ... / .../...


OSCAR A. DODERERO
AFODERADO


Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula Nº 12627

Proyecto de Rótulo
DR 10.09.29
DRONEDARONA
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Dronedaronas HCl 426,20 mg

(Equivalente a 400 mg de Dronedaronas base)

Excipientes:

Methocell K100 LV 65,00 mg

Almidón de maíz 28,40 mg

Lactosa 30,40 mg

Povidona 60,575 mg

Talco 25,749 mg

Estearato de magnesio 20,00 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 2,875 mg

Polietilenglicol 6000 1,437 mg

Propilenglicol 1,489 mg

Dióxido de titanio 2,875 mg

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.


Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 10, 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos.


OSCAR A. DODERO
APODERADO


Dr. Marcelo C. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12827