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

DISPOSICIÓN Nº 4035

BUENOS AIRES, 13 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022531-11-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IVAX ARGENTINA 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 registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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

DISPOSICIÓN Nº 4035

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.

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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y el Decreto Nº 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 4035

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 BIORGAN S y nombre/s genérico/s TRIMEBUTINA - SIMETICONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por IVAX ARGENTINA 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 - 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.

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

DISPOSICIÓN Nº 4035

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:1-0047-0000-022531-11-5

DISPOSICIÓN Nº: 4035

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

Ministerio de Salud
Secretaría 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: 4035

Nombre comercial: BIORGAN S

Nombre/s genérico/s: TRIMEBUTINA -SIMETICONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Juan José Castelli 6701, Munro, Provincia de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: BIORGAN S .

Clasificación ATC: A03AA05.

Indicación/es autorizada/s: DOLOR POSTPRANDIAL EN EL SINDROME DE COLON IRRITABLE. RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN INTESTINAL EN POST-OPERATORIOS (ILEO PARALITICO POST-OPERATORIO) DOLOR ABDOMINAL POR TRASTORNOS

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

FUNCIONALES INTESTINALES(AEROFAGIA, METEORISMO, DISTENSIÓN ABDOMINAL, FLATULENCIA). DISPEPSIA NO ULCEROSA (PREVIA ENDOSCOPIA GÁSTRICA NEGATIVA).

Concentración/es: 200 MG de TRIMEBUTINA MALEATO, 120 MG de SIMETICONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: TRIMEBUTINA MALEATO 200 MG, SIMETICONA 120 MG. Excipientes: POVIDONA 120 MG, CROSCARMELOSA SODICA 30 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 168 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 15 MG, CROSPOVIDONA 38 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 25 MG, TALCO CHINO 38 MG, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 30 MG, ALMIDON DE MAIZ 196 MG, SILICONA ANTIESPUMA 0.02 MG, OPADRY II WHITE (85F28751) 22 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 20-30-40-60 UH 500-, UH1000

Contenido por unidad de venta: 20-30-40-60 UH 500 1000

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **4035**

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

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 4035

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

152

4035

Group Member

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos recubiertos (*)

BIORGAN S
TRIMEBUTINA MALEATO
SIMETICONA
Comprimidos Recubiertos
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:
Cada comprimido recubierto contiene:

Trimebutina Maleato	200,00 mg
Simeticona (como Simeticona 50%)	120,00 mg
Crospovidona micronizada	36,00 mg
Lauril sulfato de sodio	25,00 mg
Almidón de maíz	196,00 mg
Povidona	120,00 mg
Croscarmelosa sódica	30,00 mg
PVP reticulado	30,00 mg
Dioxido de silicio coloidal	15,00 mg
Talco chino	36,00 mg
Celulosa microcristalina	168,00 mg
Opadry II White 85F28751	22,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:
Vencimiento:

Serie N°:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°.....
IVAX Argentina S.A.- Suipacha 1111 – Capital Federal
Elaborado en: J.J. Castelli 6701 – Munro
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

155

4035

Group Member

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos (*)

BIORGAN S
TRIMEBUTINA MALEATO
SIMETICONA
Comprimidos Recubiertos
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:
Cada comprimido recubierto contiene:

Trimebutina Maleato	200,00 mg
Simeticona (como Simeticona 50%)	120,00 mg
Crospovidona micronizada	38,00 mg
Lauril sulfato de sodio	25,00 mg
Almidón de maíz	196,00 mg
Povidona	120,00 mg
Croscarmelosa sódica	30,00 mg
PVP reticulado	30,00 mg
Dioxido de silicio coloidal	15,00 mg
Talco chino	38,00 mg
Celulosa microcristalina	168,00 mg
Opadry II White 85F28751	22,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:
Vencimiento:

Serie N°:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°.....
IVAX Argentina S.A.- Sulpacha 1111 – Capital Federal
Elaborado en: J.J. Castelli 6701 – Munro
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

158

4035

Group Member

PROYECTO DE PROSPECTO

BIORGAN S
TRIMEBUTINA MALEATO 200 mg
SIMETICONA 120 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:
Cada comprimido recubierto contiene:

Trimebutina Maleato	200,00 mg
Simeticona (como Simeticona 50%)	120,00 mg
Crospovidona micronizada	38,00 mg
Lauril sulfato de sodio	25,00 mg
Almidón de maíz	196,00 mg
Povidona	120,00 mg
Croscarmelosa sódica	30,00 mg
PVP reticulado	30,00 mg
Dioxido de silicio coloidal	15,00 mg
Talco chino	38,00 mg
Celulosa microcristalina	168,00 mg
Opadry II White 85F28751	22,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

ACCION TERAPEUTICA:
Espasmolítico. Modulador de la motilidad digestiva. Antiflatulento.
(Código ATC: A03AA05)

INDICACIONES:
Dolor postprandial en el síndrome de colon irritable. Recuperación de la función intestinal en post-operatorios (íleo paralítico post-operatorio).
Dolor abdominal por trastornos funcionales intestinales (aerofagia, meteorismo, distensión abdominal, flatulencia). Dispepsia no ulcerosa (previa endoscopía gástrica negativa).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

Farmacodinamia
Trimebutina: Su acción es mediada por dos mecanismos: como agonista de los receptores encefalinérgicos del plexo mientérico intestinal y a través de la liberación de péptidos gastrointestinales como la motilina. Bajo ciertas condiciones afecta el aumento postprandial de gastrina, glucagon, polipéptidos pancreáticos, etc. Estimula la motilidad intestinal tipo ayuno y tiende a inhibir la motilidad postprandial (complejo motor migratorio). A través de estos mecanismos modula el tránsito intestinal y reduce el dolor visceral producido por la distensión colorrectal.
Simeticona: Agente surfactante que actúa previniendo y dispersando la formación de burbujas mucogaseosas y reduciendo su tensión superficial, es por lo tanto un

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

Group Member

agente antiflatuiento que alivia el dolor y las molestias abdominales provocadas por la presencia de un exceso de gases en el moco intestinal.

Farmacocinética
Trimebutina: Luego de su administración oral, la absorción de Trimebutina es casi completa. El 94% de la dosis se elimina por riñón como varios metabolitos. El pico máximo de concentración plasmática se observa 1-2 horas después de su administración. La vida media es de 1 hora aproximadamente. El principal metabolito de la Trimebutina, la nortrimebutina se forma en el hígado y ejerce su acción en el tracto digestivo, principalmente en el colon. Atraviesa la placenta.
Simeticona: No se absorbe y es eliminada con las heces.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION:
1 comprimido recubierto 3 veces por día, antes de las comidas. La duración del tratamiento es de 2 a 4 semanas. No se utiliza como medicación de mantenimiento a largo plazo. .

CONTRAINDICACIONES:
Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquier componente del producto. Embarazo y lactancia. Perforación u obstrucción intestinal de cualquier causa.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:
La respuesta sintomática al tratamiento con Trimebutina maleato/Simeticona no excluye la existencia de un proceso orgánico específico ceusante de las alteraciones de la motilidad del tubo digestivo, tales como infecciones intestinales agudas o crónicas, parasitosis, diverticulosis, neoplasias, etc. No exceder la dosis recomendada. No utilizar luego de la fecha de vencimiento. Basado en la presencia de lactosa se contraindica en galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y de galactosa o deficiencia de lactasa.
No se dispone de datos suficientes como para recomendar el uso de Trimebutina por períodos mayores a 1 mes de modo continuado.

Interacciones medicamentosas
Trimebutina
Cisapride: La eficacia de cisapride disminuye con la administración de Trimebutina conjuntamente.
Procainamida: El uso conjunto potencia los efectos anticolinérgicos sobre la conducción cardiaca.
Zotepina: Se potencian sus efectos anticolinérgicos con riesgo de efectos indeseables: delirio, agitación, insomnio, malestar gastrointestinal.
Estudios en animales mostraron un aumento del efecto de drogas curarizantes con el uso conjunto con Trimebutina.

Trimebutina y Simeticona:
La administración concurrente con fármacos antiácidos alcalinos (hidróxido de aluminio y magnesio) puede interferir con el efecto terapéutico de Trimebutina y de Simeticona. En estos casos se aconseja administrar los fármacos antiácidos alcalinos con al menos 3 horas de diferencia respecto de la dosis de Trimebutina/Simeticona.

Interacciones e influencias sobre las pruebas de laboratorio
No se han descripto.

Carcinogénesis – Mutagénesis – Trastornos de la fertilidad
No se han descripto.

Uso en poblaciones especiales
Embarazo – Efectos teratogénicos:
Aunque no se han descripto efectos teratogénicos en animales, su empleo debe ser evitado durante el embarazo y especialmente durante el primer trimestre del mismo.
Lactancia: Su uso no se recomienda.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

Group Member

Geriatría: Los ancianos habitualmente tienen funciones fisiológicas disminuidas, por lo que se recomienda mayor precaución y eventualmente disminución de la dosis.
Pediatría: No hay suficiente evidencia de seguridad y efectividad de Trimebutina en niños, por lo cual se recomienda no usarla en niños menores de 12 años.

REACCIONES ADVERSAS:
Piel: Rare vez reacciones alérgicas, sensaciones de frío-calor.
SNC: Ocasionalmente decaimiento y mareos.
Gastrointestinales: Constipación y diarrea, sequedad bucal, náuseas, vómitos.

SOBREDOSIFICACION:
En caso de sobredosis accidental de Trimebutina maleato/Simeticona pueden presentarse: somnolencia, lipotimia, diarrea y náuseas. En caso de sobredosis, el tratamiento que debe iniciarse sin demoras, es sintomático y de sostén de función cardiovascular y respiratoria. Deberá inducirse el vómito, tomando las precauciones adecuadas para evitar la aspiración del mismo, especialmente en el caso de niños. No debe inducirse el vómito en pacientes con alteraciones de la conciencia o en niños de un año. Con posterioridad a la emesis se puede intentar la adsorción de la droga restante en el estómago con carbón activado. Si no se puede inducir el vómito y ello está contraindicado efectuar lavado gástrico.

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.

PRESENTACIONES:
BIORGAN S: Envases con 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:
Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nro. .....
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directore Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-022531-11-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4035, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por IVAX ARGENTINA 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: BIORGAN S

Nombre/s genérico/s: TRIMEBUTINA -SIMETICONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Juan José Castelli 6701, Munro, Provincia de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

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

Nombre Comercial: BIORGAN S .

Clasificación ATC: A03AA05.

Indicación/es autorizada/s: DOLOR POSTPRANDIAL EN EL SINDROME DE COLON IRRITABLE. RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN INTESTINAL EN POST-OPERATORIOS (ILEO PARALITICO POST-OPERATORIO) DOLOR ABDOMINAL POR TRASTORNOS FUNCIONALES INTESTINALES(AEROFAGIA, METEORISMO, DISTENSIÓN ABDOMINAL, FLATULENCIA). DISPEPSIA NO ULCEROSA (PREVIA ENDOSCOPIA GÁSTRICA NEGATIVA).

Concentración/es: 200 MG de TRIMEBUTINA MALEATO, 120 MG de SIMETICONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: TRIMEBUTINA MALEATO 200 MG, SIMETICONA 120 MG. Excipientes: POVIDONA 120 MG, CROSCARMELOSA SODICA 30 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 168 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 15 MG, CROSPOVIDONA 38 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 25 MG, TALCO CHINO 38 MG, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 30 MG, ALMIDON DE MAIZ 196 MG, SILICONA ANTIESPUMA 0.02 MG, OPADRY II WHITE (85F28751) 22 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: 20-30-40-60 UH 500-, UH1000

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

Contenido por unidad de venta: 20-30-40-60 UH 500 1000

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: AL ABRIGO DE LA LUZ; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a IVAX ARGENTINA S.A. el Certificado Nº 56775, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 13 JUL 2012 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 4035

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