



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 4630

BUENOS AIRES, 17 JUL 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001410-13-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIES SERVIER de FRANCIA, representada en el país por SERVIER ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de información para el paciente para el producto VASTAREL LP / TRIMETAZIDINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA 35 mg, autorizado por el Certificado N° 37.068.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 78 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 4630

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 36 a 50, e información para el paciente de fojas 66 a 74, desglosando de fojas 36 a 40 y 66 a 68, para la Especialidad Medicinal denominada VASTAREL LP / TRIMETAZIDINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA 35 mg, propiedad de la firma LABORATORIES SERVIER de FRANCIA, representada en el país por SERVIER ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 37.068 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-001410-13-0

DISPOSICIÓN N° 4630

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

4630 000036



Proyecto de prospecto

**VASTAREL® LP
TRIMETAZIDINA
Comprimidos recubiertos de liberación modificada
Venta bajo receta
Industria Francesa**

Composición

Cada comprimido recubierto de liberación modificada contiene:

Trimetazidina diclorhidrato 35,00 mg.

Excipientes: Hidrogenofosfato de calcio dihidratado, Hipromelosa, Povidona, Sílice coloidal anhidra, Estearato de magnesio, Macrogol 6000, Recubrimiento rosa 5361 (constituido por: dióxido de titanio (E171), glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, óxido de hierro rojo (E172), estearato de magnesio), c.s.

Acción terapéutica:

Antisquémico.

Código ATC: C01EB15

Indicaciones terapéuticas:

- Tratamiento preventivo de la crisis de angina de pecho.
- Tratamiento sintomático complementario de los vértigos y acúfenos.
- Tratamiento complementario de los trastornos visuales de origen vascular (disminuciones de agudeza y trastornos del campo visual).

Acción Farmacológica:

Mecanismo de acción

La trimetazidina, al conservar el metabolismo energético de la célula expuesta a la hipoxia o a la isquemia, impide la disminución de la concentración intracelular de ATP. De este modo, garantiza el funcionamiento de las bombas iónicas y de los flujos transmembrana sodio- potasio y mantiene la homeostasis celular.

Trimetazidina inhibe la β -oxidación de los ácidos grasos mediante el bloqueo de la cadena larga 3-cetoacil-CoA tiolasa, lo que aumenta la oxidación de la glucosa. En una célula isquémica, la energía obtenida durante la oxidación de glucosa requiere menos consumo de oxígeno que en el proceso de β -oxidación. La potenciación de la oxidación de la glucosa optimiza los procesos energéticos celulares, manteniendo así el metabolismo energético adecuado durante la isquemia.

Propiedades farmacocinéticas

En los pacientes con cardiopatía isquémica, trimetazidina actúa como un agente metabólico, preservando los niveles intracelulares de fosfato de alta energía en el miocardio. Los efectos antiisquémicos se consiguen sin efectos hemodinámicos concomitantes.


Dr. Emmanuel Pradere
Director General


DRA. A. M. BARAVECCHIA
M.P. 7637
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

4630

000037

Propiedades Farmacocinéticas:

- Por vía oral, la concentración máxima se observa a las 5 horas después de la toma del comprimido. Durante 24 horas, la concentración plasmática se mantiene en niveles superiores o iguales al 75% de la concentración máxima durante 11 horas. El estado de equilibrio se alcanza como máximo a las 60 horas.

- La ingesta de comidas no modifica las características farmacocinéticas del medicamento.

- El volumen de distribución es de 4,8 l/kg, la fijación a proteínas plasmáticas es baja, siendo su valor in vitro del 16%.

- La eliminación de la trimetazidina es principalmente por vía urinaria en forma de producto no modificado.

La vida media de eliminación es de 7 horas en el voluntario sano joven y de 12 horas en personas de más de 65 años.

El clearance total de la trimetazidina es la resultante de un clearance renal mayoritario directamente correlacionado con el clearance de la creatinina y, en menor medida, del clearance hepático que disminuye con la edad.

- En un estudio clínico específico en una población anciana que recibió una posología de 2 comprimidos al día en 2 tomas, se observó un incremento de la exposición plasmática utilizando un método de cinética poblacional.

Modo de administración y Posología:

Vía oral.

Según criterio médico.

Posología orientativa: un comprimido por la mañana y otro por la tarde, durante las comidas.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina [30-60] ml/min), la dosis recomendada es de 1 comprimido de 35 mg por la mañana durante el desayuno.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden tener mayor exposición a trimetazidina debido a una disminución de la función renal relacionada con la edad. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina [30-60] ml/min), la dosis recomendada es de 1 comprimido de 35 mg por la mañana durante el desayuno. El ajuste de dosis en los pacientes de edad avanzada se debe realizar con precaución.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- Enfermedad de Parkinson, síntomas parkinsonianos, temblores, síndrome de piernas inquietas, y otros trastornos del movimiento relacionados.

- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).

Dr. Emmanuel Pradere
Director General

DRA. A. M. BARRAVECCHIA
P. 763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVICIO ARGENTINA S.A.

4630



Advertencias y Precauciones de empleo:

El beneficio del tratamiento debe ser evaluado nuevamente después de tres meses y la trimetazidina debe suspenderse en ausencia de respuesta.

Este medicamento no constituye un tratamiento curativo de la angina de pecho. Tampoco está indicado como tratamiento inicial de la angina inestable o del infarto de miocardio, ni en el período prehospitalario, ni durante los primeros días de hospitalización.

En caso de producirse una crisis anginosa, deberá realizarse una nueva evaluación de la arteriopatía coronaria y estudiarse una posible adecuación del tratamiento (tratamiento farmacológico y eventualmente revascularización).

La trimetazidina puede causar o agravar los síntomas parkinsonianos (temblores, acinesia, hipertonía), que se deben investigar regularmente, especialmente en pacientes de edad avanzada. En los casos dudosos, los pacientes deben ser derivados a un neurólogo para que realice las investigaciones pertinentes.

La aparición de alteraciones del movimiento tales como síntomas parkinsonianos, síndrome de piernas inquietas, temblores, inestabilidad de la marcha, deben llevar a la retirada definitiva de trimetazidina.

Estos casos tienen una baja incidencia y son normalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento. La mayoría de los pacientes se recuperaron en un plazo de 4 meses tras la retirada de la trimetazidina. Si los síntomas parkinsonianos persisten durante más de 4 meses tras la interrupción del tratamiento, se debe solicitar la opinión de un neurólogo.

Pueden producirse caídas, relacionadas con la inestabilidad de la marcha o la hipotensión, en particular en pacientes que estén tomando antihipertensivos (ver reacciones adversas).

Se debe tener precaución al prescribir trimetazidina a pacientes en los que se espera una mayor exposición:

- Insuficiencia renal moderada (ver posología),
- Pacientes de edad avanzada mayores de 75 años (ver posología).

Niños y Adolescentes:

Este medicamento no debe administrarse a niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos de seguridad y de eficacia.

Embarazo

No debe utilizarse durante el embarazo. Si bien los estudios efectuados en animales no pusieron en evidencia ningún efecto teratogénico, en ausencia de datos clínicos en el hombre, como medida de precaución.

Lactancia:

En ausencia de datos sobre el paso a la leche materna, no se aconseja la lactancia durante el período de tratamiento.

Dr. Emmanuel Pradere
Director General

DRA. A. M. BARAVECCHIA
N.º 7627
DIRECCIÓN TÉCNICA
SERVICIO ARGENTINA S.A.



Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y utilizar máquinas

En los estudios clínicos, trimetazidina no tiene efectos hemodinámicos, sin embargo en la experiencia post-comercialización se han observado casos de mareos y somnolencia que pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Interacciones medicamentosas:

A la fecha no se han reportado.

Reacciones adversas:

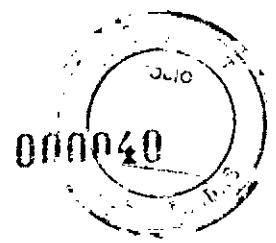
. Las reacciones adversas están incluidas a continuación usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Grupo Sistémico	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos, cefaleas
	Frecuencia no conocida	Síntomas parkinsonianos (temblor, acinesia, hipertonía), inestabilidad de la marcha, síndrome de piernas inquietas, otros trastornos del movimiento relacionados, normalmente reversibles tras la interrupción del tratamiento.
	Frecuencia no conocida	Trastornos del sueño (insomnio, somnolencia)
Trastornos cardiacos	Raras	Palpitaciones, extrasístoles, taquicardia
Trastornos vasculares	Raras	Hipotensión arterial, hipotensión ortostática que puede estar asociada con malestar, mareos o caídas, en particular en pacientes que toman antihipertensivos, rubefacción.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náuseas y vómitos
	Frecuencia no conocida	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción, prurito, urticaria
	Frecuencia no conocida	Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), angioedema Rash o edema de Quinke

Dr. Emmanuel Pradere
Director General

DRA. A. M. BARRA ECCHIA
M. P. 7637
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

4630



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Agranulocitosis Trombocitopenia Púrpura trombocitopénica
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida	Hepatitis

Sobredosis:

En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico ó al centro de asistencia toxicológica: *Hospital Posadas*, tel. 0800-333-0160 / (011) 4658-7777; *Hospital Gutiérrez*, tel. 0800-444-8694 / (011) 4962-6666/2247; *Hospital Pedro de Elizalde*, tel. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.

Presentación:

Envases de 60 comprimidos recubiertos de liberación modificada.

Consevación y estabilidad:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 37068

Elaborado en: Les Laboratoires Servier Industrie - Francia

Representante e importador: SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso (C1428ARP) Capital Federal.

Directora Técnica: Dra. A. M. Barravecchia (Farmacéutica)

Versión: Enero de 2013

Dr. Emmanuel Pradere
Director General

DRA. A. M. BARRAVECCHIA
M.P. 7637
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

4630



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VASTAREL® LP
Trimetazidina 35mg
Comprimido recubierto de liberación modificada
Venta bajo receta
Industria Francesa

Composición de Vastarel LP: Cada comprimido recubierto de liberación modificada contiene: Trimetazidina diclorhidrato 35,00 mg. Excipientes: Hidrogenofosfato de calcio dihidratado, Hipromelosa, Povidona, Sílice coloidal anhidra, Estearato de magnesio, Macrogol 6000, Recubrimiento rosa 5361 (constituido por: dióxido de titanio (E171), glicerol, hipromelosa, macrogol 6000, óxido de hierro rojo (E172)).

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted y consérvelo. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Recuerde que este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es VASTAREL LP y para qué se utiliza
2. Antes de tomar VASTAREL LP
3. Cómo tomar VASTAREL LP
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de VASTAREL LP
6. Información adicional

1. ¿QUÉ ES VASTAREL LP Y EN QUÉ CASOS SE UTILIZA?

UN MEDICAMENTO USADO EN CARDIOLOGIA CON EFECTOS ANTIANGINOSOS

Este medicamento se recomienda en:

- el tratamiento preventivo de la crisis de angina de pecho,
- el tratamiento sintomático complementario de los vértigos y de los acufenos (ruidos percibidos por el oído : silbidos, zumbidos, que no corresponden a ningún sonido exterior),
- el tratamiento complementario de los trastornos visuales de origen circulatorio.

2. INFORMACIONES NECESARIAS ANTES DE TOMAR VASTAREL LP

No tome nunca VASTAREL LP:

- Si es alérgico a la trimetazidina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver composición de **Vastarel LP**).
- Si tiene enfermedad de Parkinson: enfermedad del cerebro que afecta al movimiento (temblores, postura rígida, movimientos lentos y marcha arrastrando los pies, inestabilidad en la marcha).
- Si tiene problemas de riñón graves.

Tenga cuidado con VASTAREL LP:

Consulte a su médico antes de empezar a tomar VASTAREL LP.

No utilizar este medicamento durante el embarazo o la lactancia. Si durante el tratamiento, usted descubre que está embarazada, consulte a su médico ya que sólo él puede evaluar la necesidad de continuarlo.

Este medicamento no es un tratamiento curativo de la angina de pecho ni un tratamiento inicial de la angina de pecho inestable. Tampoco constituye un tratamiento del infarto de miocardio.

Dr. Emmanuel Pradere
 Director General

DRA. A. M. BARRAVECCHIA
 M.P. 7637
 DIRECTORA TÉCNICA
 SERVIER ARGENTINA S.A.

4630



En caso de producirse una crisis anginosa, deberá informárselo a su médico. Es posible que le pidan nuevos exámenes y que se modifique el tratamiento.

Este medicamento puede causar o empeorar síntomas tales como temblores, postura rígida, movimientos lentos y marcha arrastrando los pies, inestabilidad en la marcha, especialmente en pacientes de edad avanzada, los cuales deben ser investigados y notificados a su médico, quien podría reconsiderar el tratamiento.

Pueden producirse caídas tras una bajada de tensión arterial o de trastorno del equilibrio (ver descripción de los efectos adversos).

Niños:

VASTAREL LP no está recomendado en niños menores de 18 años.

Toma de otros medicamentos:

Si usted toma o ha tomado recientemente otro medicamento, incluido un medicamento obtenido sin receta, hable con su médico

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento puede causar mareo y somnolencia que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

3. ¿CÓMO TOMAR VASTAREL LP?

Siga exactamente las instrucciones de administración de VASTAREL LP indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

Vía oral.

Los comprimidos deben ingerirse con un vaso de agua, durante las comidas.

La dosis recomendada de VASTAREL LP es 1 comprimido dos veces al día durante las comidas por la mañana y por la noche.

Si tiene problemas de riñón o es mayor de 75 años, su médico puede ajustar la dosis recomendada.

Si tiene la impresión que el efecto de VASTAREL LP es demasiado fuerte o demasiado ligero, consulte a su médico.

Si ha tomado una mayor cantidad de VASTAREL LP que la debida:

Consulte inmediatamente con un médico.

Si se ha olvidado de tomar VASTAREL LP:

Volver a empezar el tratamiento normalmente.

No tome doble dosis para compensar la simple dosis que ha olvidado de tomar.

4. ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS?

Al igual que todos los medicamentos, VASTAREL LP puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de los posibles efectos adversos listados a continuación se define usando el siguiente sistema:

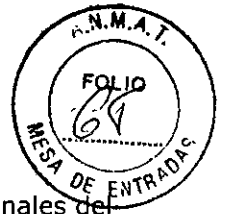
- muy frecuentes (que afecta a más de 1 de cada 10 personas)
- frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 100 personas)
- poco frecuentes (que afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 personas)
- raros (que afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 personas)
- muy raros (que afecta a menos de 1 de cada 10.000 personas)
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Frecuentes:

Mareo, dolor de cabeza, dolor abdominal, diarrea, indigestión, sensación de mareo, vómitos, erupción en la piel, picor, urticaria y sensación de debilidad.

Dr. Emmanuel Pradere
Director General

DRA. A. M. BARRAVECCHIA
M.P. 7637
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S/A.

**Rarõs:**

Latidos rápidos o irregulares del corazón (también llamados palpitaciones), latidos adicionales del corazón, latido acelerado del corazón, bajada de la tensión arterial al ponerse de pie que causa mareo, desvanecimientos o desmayos, malestar general (generalmente indisposición), mareo, caídas, rubefacción.

Frecuencia no conocida:

Síntomas extrapiramidales (movimientos inusuales, incluyendo manos y dedos temblorosos, movimientos de torsión del cuerpo, marcha arrastrando los pies y rigidez de brazos y piernas), generalmente reversibles después de la interrupción del tratamiento.

Trastornos del sueño (dificultad para dormir, somnolencia), estreñimiento, erupción en la piel generalizada grave con enrojecimiento y ampollas, hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o respirar.

Reducción grave del número de células blancas de la sangre que aumenta la probabilidad de padecer infecciones, disminución de plaquetas de la sangre, lo que aumenta el riesgo de sangrado o de cardenales.

Enfermedad del hígado (náuseas, vómitos, pérdida del apetito, malestar general, fiebre, picazón, coloración amarillenta de la piel y ojos, heces de color claro, orina de color oscuro).

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. ¿CÓMO CONSERVAR VASTAREL LP ?

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilizar VASTAREL LP después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

Condiciones de almacenamiento: temperaturas no mayores a 30°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL**Aspecto del producto VASTAREL LP y contenido del envase:**

Este medicamento se presenta bajo la forma de comprimido recubierto de liberación modificada.

Presentaciones: envases de 60 comprimidos.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

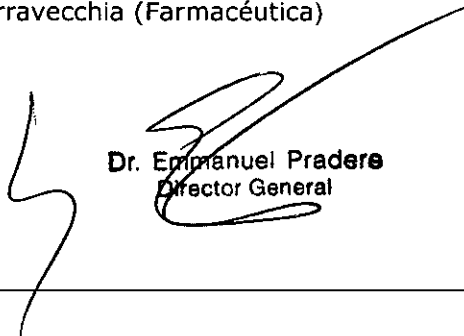
Certificado N° 37068

Elaborado en: Les Laboratoires Servier Industrie - Francia

Representante e importador: SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso (C1428ARP) Capital Federal.

Directora Técnica: Dra. A. M. Barravecchia (Farmacéutica)


Dr. Emmanuel Pradere
Director General


DRA. A. M. BARRAVECCHIA
M.F. 7637
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.