



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

DISPOSICIÓN Nº 1 8 4 5

BUENOS AIRES, 15 MAR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009587-10-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y 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 Francia, 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. 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 1845

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 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 los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

Por ello;

DISPOSICIÓN Nº 1 8 4 5

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 DRONEDARONA ELEA 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 LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y 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.



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

DISPOSICIÓN Nº 1845

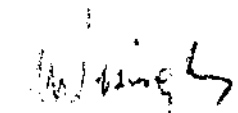
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar 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:1-0047-0000-009587-10-9

DISPOSICIÓN Nº: **1845**


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



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

1845

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

Nombre comercial: DRONEDARONA ELEA

Nombre/s genérico/s: DRONEDARONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Sanabria 2353, Ciudad de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DRONEDARONA ELEA.

Clasificación ATC: C01BD.

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACION DE CAUSA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR (PAROXISTICA O RECURRENTE) O ALETEO AURICULAR CON UN EPISODIO RECIENTE DE ESTOS Y CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVACULAR (POR EJEMPLO MAYORES DE 70 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSION DIABETES, ACV PREVIO DIAMETRO



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

1 8 4 5

AURICULAR MAYOR DE 50MM, FEVI MENOR DE 40%) CON RITMO SINUSAL 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 6.50 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.34 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 36.70 MG, LACTOSA HIDRATADA 121.46 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.56 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.25 MG, POLOXAMER 32.50 MG, CROSPVIDONA 19.50 MG, ALMIDON DE MAIZ 19.50 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: X15 20 30 50Y60

Contenido por unidad de venta: X15 20 30 50 Y60.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C; desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **1 8 4 5**

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



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

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **1 8 4 5**

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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-009587-10-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1845**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DRONEDARONA ELEA

Nombre/s genérico/s: DRONEDARONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Sanabria 2353, Ciudad de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DRONEDARONA ELEA.

Clasificación ATC: C01BD.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A. N. M. A. T.

Indicación/es autorizada/s : ESTA INDICADO PARA REDUCIR EL RIESGO DE HOSPITALIZACION DE CAUSA CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR (PAROXISTICA O RECURRENTE) O ALETEO AURICULAR CON UN EPISODIO RECIENTE DE ESTOS Y CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVACULAR (POR EJEMPLO MAYORES DE 70 AÑOS DE EDAD, HIPERTENSION DIABETES, ACV PREVIO DIAMETRO AURICULAR MAYOR DE 50MM, FEVI MENOR DE 40%) CON RITMO SINUSAL 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 6.50 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.34 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 36.70 MG, LACTOSA HIDRATADA 121.46 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.56 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3.25 MG, POLOXAMER 32.50 MG, CROSPVIDONA 19.50 MG, ALMIDON DE MAIZ 19.50 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: X15 20 30 50Y60

Contenido por unidad de venta: X15 20 30 50 Y60.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C; desde: 15 °C. hasta: 30

°C.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

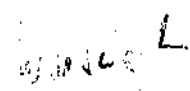
Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. el Certificado N°
➤ 56152, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
15 MAR 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha
impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1845**


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

PROYECTO DE PROSPECTO

**DRONEDARONA ELEA
 DRONEDARONA 400 MG**
 comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto contiene: Dronedarona (como clorhidrato) 400 mg
 Excipientes: Nucleo Hidroxipropilmetilcelulosa 21,10 mg; Almidón de Maíz 19,50 mg; Crospovidona 19,50 mg; Lactosa Hidratada 121,46 mg; Poloxamer 32,50 mg; Dióxido de Silicio Coloidal 3,25 mg, Estearato de Magnesio 6,50 mg.
 Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa 15,60 mg; Polietilenglicol 6000 1,56 mg; Dióxido de titanio 2,34 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiarrítmico

INDICACIONES:

Está indicado para reducir el riesgo de hospitalización de causa cardiovascular en pacientes con fibrilación auricular, (paroxística o recurrente) o aleteo auricular, con un episodio reciente de estos, y con factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo: mayores de 70 años de edad, hipertensión, diabetes, ACV previo, diámetro auricular >50mm, FEVI <40%) con ritmo sinusal o que serán sometidos a cardioversión.

CARÁCTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:

Mecanismo de acción

La dronedarona posee propiedades electrofisiológicas antiarrítmicas pertenecientes a las cuatro clases de Vaughan-Williams.

Dronedarona es un bloqueante multicanal que inhibe las corrientes de potasio (Incluyendo IK(Ach), IKur, IKr, IKs) y que por lo tanto prolonga el potencial de acción cardíaca y los periodos refractarios (Clase III).

También inhibe las corrientes de sodio (Clase Ib) y las corrientes de calcio (Clase IV), y antagoniza de forma no competitiva las actividades adrenérgicas (Clase II).

Farmacodinámica

La dronedarona es extensamente metabolizada y tiene una baja biodisponibilidad sistémica. Su biodisponibilidad se incrementa con alimentos. Tiene una vida media de eliminación de 13-19 horas.

Absorción

Después de la administración oral, en ayunas, la biodisponibilidad es del 4%. Si en cambio se administra con comidas rica en grasa, la biodisponibilidad es mayor, de aproximadamente el 15%. Luego de la administración oral con alimentos las concentraciones pico plasmáticas de dronedarona y su principal metabolito activo (metabolito N-debutilo) se alcanzan dentro de las 3 a 6 horas. Luego de la administración repetida de 400mg dos veces por día, las concentraciones estables

Verónica Grimaldi

Apoderada
 DNI 22.695.675

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
 Isaac J. Nisenbaum
 Farmacéutico
 Director Técnico
 Mat. Prof. 9303

de alcanzan a los 4-8 días del tratamiento y la tasa de acumulación media fluctúa entre 2,6 a 4,5. La media del estado de equilibrio de la $C_{máx}$ de dronedarona es de 84-147 ng/ml y la exposición del principal metabolito N-debutilo es similar al del compuesto original. La farmacocinética tanto de la dronedarona como de su metabolito N-butilo se desvían moderadamente de la proporcionalidad de la dosis: un aumento de 2 veces en la dosis resulta en un aumento aproximadamente de 2,5 a 3 veces con respecto a $C_{máx}$ y ABC.(área bajo la curva)

Distribución

La unión plasmática a proteínas de dronedarona in vitro y de su metabolito N-debutilo es >98% y no es saturable. Ambos compuestos se unen principalmente a la albúmina.

Después de la administración intravenosa (IV) el volumen de distribución en estado de equilibrio es de 1.400 litros.

Metabolismo

Dronedarona se metaboliza ampliamente, principalmente por el CYP 3A4 (ver sección 4.5). La principal vía metabólica incluye la N-debutilación para formar el principal metabolito activo seguida de oxidación, desaminación oxidativa para formar el metabolito ácido propanoico inactivo, seguida de oxidación, y oxidación directa. Los metabolitos sufren posteriores metabolizaciones para formar los más de 30 metabolitos. El metabolito N-debutilo muestra actividad farmacodinámica pero tiene entre el 10 y el 30% de la potencia de la dronedarona.

Eliminación

Luego de la administración oral, el 84% se excreta en heces y por orina aproximadamente el 6% de la dosis (en ambos casos principalmente como metabolitos). Después de la administración IV de dronedarona el aclaramiento plasmático varía entre 130-150 l/h. La semivida de eliminación terminal de dronedarona es de aproximadamente 13 y 19 horas.

Poblaciones especiales. La farmacocinética de dronedarona en pacientes con FA es consistente con la de los sujetos sanos. El sexo, edad y peso son factores que influyen en la farmacocinética de dronedarona.

Sexo: En mujeres, los niveles de dronedarona y de su metabolito N-debutilo son en promedio un 30% más altas que en hombres.

Ancianos: según estudios clínicos en los pacientes de 65 años o mayores los niveles de dronedarona son un 23% más altas en comparación con pacientes por debajo de esa edad.

Insuficiencia hepática: En sujetos con insuficiencia hepática moderada, los niveles de dronedarona no ligada aumentan 1.3 veces en comparación a los sujetos con función hepática normal y la exposición al metabolito activo disminuye alrededor de un 50%

No se ha evaluado el efecto de la insuficiencia hepática grave en la farmacocinética de dronedarona

Insuficiencia renal: No se observaron diferencias en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada en comparación con pacientes con función renal normal, lo que es consistente con la baja excreción renal de dronedarona.

Verónica Grimbódi
DNI 22.699.675

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacólogo
Director Técnico
Mat. Prof. 372

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

El tratamiento con DRONEDARONA ELEA se puede iniciar en pacientes ambulatorios.

La dosis sugerida en adultos es de **400 mg dos veces al día**, un comprimido con el **desayuno** y otro con la **cena**.

Evitar consumir jugo de pomelo junto con DRONEDARONA ELEA

Ante un olvido de una dosis, se debe tomar la siguiente dosis en el horario habitual y no duplicar la dosis.

El tratamiento con antiarrítmicos de Clase I o III (tales como flecainida, propafenona, quinidina, disopiramida, dofetilida, sotalol, amiodarona) o drogas inhibitoras potentes del CYP 3A como ketoconazol, deben discontinuarse antes de comenzar con DRONEDARONA ELEA.

CONTRAINDICACIONES:

Dronedarona está contraindicada en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado o enfermedad del nódulo sinusal (excepto cuando se utiliza con un marcapasos).
- Bradicardia < 50 latidos por minuto (lpm).

Pacientes con inestabilidad hemodinámica incluyendo pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca en reposo o al mínimo esfuerzo (que se corresponden con pacientes de la clase funcional IV clase funcional II y-II inestables de la NYHA (Clasificación de la New York Heart Association))

- Administración conjunta con inhibidores potentes del citocromo P 450 (CYP) 3A4 como ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ciclosporina, telitromicina, claritromicina, nefazodona y ritonavir.
- Medicamentos que pueden inducir torsada de punta de punta como fenotiazinas, cisapride, bepridil, antidepresivos tricíclicos, terfenadina y ciertos macrólidos orales, antiarrítmicos de clases I y III
- Intervalo QTc de Bazett \geq 500 milisegundos o intervalo PR >280 milisegundos.
- Insuficiencia hepática grave
- Embarazo (Categoría X FDA) Dronedarona puede producir daño fetal cuando es administrado a mujeres embarazadas. Dronedarona está contraindicada en mujeres que están o puedan embarazarse. Las mujeres con posibilidad de quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con DRONEDARONA ELEA.
- Lactancia: Se desconoce si Dronedarona se excreta en leche materna. Estudios en animales han demostrado excreción de Dronedarona y sus metabolitos en leche materna. La decisión sobre continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con DRONEDARONA ELEA debe tomarse teniendo en cuenta el balance beneficio/riesgo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Insuficiencia cardíaca: Instruir a los pacientes para que consulten a un profesional si desarrollan signos o síntomas de insuficiencia cardíaca tales como: ganancia de peso, edema, dificultad para respirar, disnea. Es limitada la información disponible sobre pacientes con fibrilación o aleteo auricular que hayan desarrollado insuficiencia cardíaca durante el tratamiento con dronedarona.

Verónica Grimaldi
 Apoderada
 DNI 22.955.675

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
 Isaac J. Nissenzum
 Farmacólogo
 Director Técnico
 Mat. 22.955.675

Si se desarrolla insuficiencia cardíaca o ésta empeora, considerar la suspensión o discontinuación de Dronedarona Elea.

Hipokalemia e hipomagnesemia por diuréticos:

Debido a que los fármacos antiarrítmicos pueden ser ineficaces o pueden ser arritmogénicos en pacientes con hipokalemia, cualquier deficiencia de potasio o magnesio debe corregirse antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento con Dronedarona.

Prolongación intervalo QT: La actividad farmacológica de dronedarona puede inducir prolongación moderada del intervalo QTc de Bazett (aproximadamente 10 milisegundos) relacionado con una repolarización prolongada. Estos cambios están ligados al efecto terapéutico de dronedarona y no reflejan toxicidad. Durante el tratamiento se recomienda monitorización, incluyendo un electrocardiograma (ECG). Si el intervaloQTc de Bazett es ≥ 500 milisegundos dronedarona debe discontinuarse.

Control del incremento de creatinina plasmática: Se recomienda medir los valores de creatinina en plasma 7 días después de iniciar el tratamiento con dronedarona. Se ha observado un incremento de la creatinina plasmática con dronedarona 400 mg dos veces al día en sujetos sanos y pacientes. Este incremento sucede al comienzo del tratamiento y alcanza la meseta luego de 7 días. Si se observa un incremento de la creatinemia, este valor debe utilizarse como la nueva referencia del nivel basal teniendo en cuenta que esto es esperable con dronedarona.

Pacientes con insuficiencia renal: DRONEDARONA ELEA está contraindicada en pacientes con CrCl < 30 ml/min

Pacientes con intolerancia a la galactosa: Debido a la presencia de lactosa en este medicamento, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción a la glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Posibilidad de embarazo: las mujeres en edad fértil en tratamiento con Dronedarona deberán utilizar un método anticonceptivo adecuado para evitar el embarazo durante el tratamiento con este antiarrítmico debido a la teratogenicidad evidenciada en animales.

Interacciones:

Debido a la metabolización de Dronedarona por el sistema citocromo CYP3A y además ésta es Inhibidor de CYP3A y CYP2D6, los niveles plasmáticos de Dronedarona pueden verse afectado por ciertas drogas.

Interacciones farmacodinámicas pueden esperarse con betabloqueantes, antagonistas cálcicos y digoxina.

Interacciones farmacodinámicas:

Drogas que prolongan el intervalo QT: drogas como fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, ciertos macrólidos, antiarrítmicos clase I y III) está contraindicado debido al riesgo de taquicardia ventricular tipo torsada de punta.

Digoxina: La administración de dronedarona en pacientes que reciben digoxina podría dar lugar a un incremento en la concentración plasmática de digoxina y precipitar los síntomas y signos asociados con la toxicidad de la digoxina. Se

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 934

recomienda una monitorización clínica, biológica, y del ECG y la dosis de digoxina debiera reducirse a la mitad. También es posible un efecto sinérgico entre la frecuencia cardíaca y la conducción aurículo-ventricular.

Antagonistas cálcicos: Con efecto depresor de los nódulos sinusal y aurículo-ventricular podrían potenciar los efectos en la conducción de Dronedarona. Algunos de ellos como verapamilo y diltiazem, son inhibidores moderados de CYP 3A y pueden aumentar el tiempo de exposición a Dronedarona como la concentración de bloqueantes cálcicos.

La terapia con bloqueantes cálcicos debe iniciarse a dosis bajas y el ajuste de dosis sólo debe realizarse después de valorar el ECG

Betabloqueantes: en los ensayos clínicos la bradicardia fue más frecuente en pacientes en los que Dronedarona se administró en combinación con betabloqueantes. Así mismo algunos betabloqueantes como metoprolol o propranolol vieron incrementadas sus concentraciones en la administración conjunta. Se sugiere iniciar el tratamiento con betabloqueantes a dosis bajas y realizar el ajuste de dosis sólo después de valorar tolerabilidad a través del ECG.

Efectos de otras drogas sobre niveles de Dronedarona:

Inhibidores de CYP3A (ketoconazol, itraconazol, voriconazol, ritonavir, claritromicina, nefazodona, etc): incrementan significativamente los niveles plasmáticos de Dronedarona, por lo que se contraindica esta interacción.

Jugo de pomelo: este por ser inhibidor moderado de CYP 3A incrementa hasta 3 veces los niveles de exposición a Dronedarona, por lo que los pacientes deben evitar este tipo de bebidas cuando reciban Dronedarona Elea.

Inductores de CYP3A: La rifampicina, fenobarbital, carbamacepina, fenitoína o hierba de San Juan (híperico) disminuyen la concentración plasmática de Dronedarona, por lo tanto se sugiere evitar este tipo de inductores durante el tratamiento con Dronedarona.

Efectos de Dronedarona sobre otras drogas:

Estatinas: Dronedarona incrementa los niveles de simvastatina. Se deben considerar dosis menores de inicio y de mantenimiento en el tratamiento con estatinas y se deben monitorizar los signos clínicos de toxicidad muscular.

Sirolimus, tacrolimus y otros sustratos de CYP 3A: Dronedarona podría aumentar las concentraciones plasmáticas de tacrolimus y sirolimus. Se recomienda monitorizar las concentraciones plasmáticas y ajustar a la dosis adecuada en caso de administración conjunta con Dronedarona.

Anticonceptivos orales: No se observaron descensos de etinilestradiol ni levonorgestrel en sujetos sanos que recibieron dronedarona conjuntamente con anticonceptivos orales.

Antidepresivos: Como dronedarona es un inhibidor débil del CYP 2D6 en humanos, se prevé tener una interacción limitada con medicamentos antidepresivos metabolizados por el CYP 2D6.

Interacción con warfarina y losartan (sustratos CYP 2C9)

Dronedarona (600 mg dos veces al día) incrementó en 1,2 veces la S-warfarina sin cambios en la R-warfarina y sólo un incremento de 1,07 en el RIN (Razón Internacional Normalizada). En los trabajos clínicos en pacientes con fibrilación o aleteo auricular no se observó incremento del riesgo de sangrado comparado con placebo al coadministrar Dronedarona con anticoagulantes orales. Monitorizar el RIN en

Verónica Grimoldi

Apodera
 DNI 22.695.673

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
 Isaac J. Nisenbaum
 Farmacéutico
 Director Técnico
 Mat. Prof. 13

No se observó interacción entre Dronedarona y Losartán y no se espera interacción entre dronedarona y otros ARAII (Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II).

EVENTOS ADVERSOS:

Se han informado los siguientes efectos adversos tras la administración de Dronedarona:

Frecuentes (mayor al 10%):Incremento de la creatinina, Prolongación del intervalo QT.

Ocasionales (entre 1 y 10%)

Digestivos: diarrea, náuseas, dolor abdominal, vómitos, dispepsia.

Cuerpo en general:astenia cansancio,

Cardiovascular: bradicardia,

Piel y tejido subcutáneo: rash, eritema maculo-papular , prurito, eczema, dermatitis, dermatitis alérgica.

Raros(menos del 1%)

Piel y sist. tegumentario: eritema, eczema, fotosensibilidad, disgeusia.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se desconoce si Dronedarona y/o sus metabolitos pueden eliminarse mediante diálisis (hemodiálisis, diálisis peritoneal o hemofiltración).

No existe antídoto específico. En el caso de sobredosis, el tratamiento debe ser de soporte y dirigido a aliviar los síntomas.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez - Tel.(011) 4962-6666/2247**
- Hospital Dr. Alejandro Posadas - Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777**
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-3330160**
- Centro de Asistencia Toxicológica La Plata - Tel.: (0221) 451-5555**

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15, 20, 30, 50 y 60. comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.
Elaborado en Sanabria 2353 . CABA.

Fecha de la última revisión:.../.../...

Verónica Grimaldi
Aprobada
DNI 22.695.673

Laboratorio Elea S.A.C.I.F y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
May Pro 2013

<p>Laboratorio ELEA LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A. Dronedarona Elea / Dronedarona HCl 400 mg</p>	<p>Proyecto de Rótulo Página 1 de 1</p>
---	---

PROYECTO DE RÓTULO

DRONEDARONA ELEA
DRONEDARONA 400 MG
comprimidos recubiertos

Industria Argentina**Venta Bajo Receta****FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto contiene: Dronedarona (como clorhidrato) 400 mg
Excipientes: Nucleo Hidroxipropilmetilcelulosa 21,10 mg; Almidón de Maíz 19,50 mg;
Croscovidona 19,50 mg; Lactosa Hidratada 121,46 mg; Poloxamer 32,50 mg;
Dióxido de Silicio Coloidal 3,25 mg, Estearato de Magnesio 6,50 mg.
Cubierta: Hidroxipropilmetilcelulosa 15,60 mg; Polietilenglicol 6000 1,56 mg; Dióxido de titanio 2,34 mg

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar entre 15°C y 30°C en su envase original.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15, 20, 30, 50 y 60. comprimidos recubiertos.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.

Elaborado en Sanabria 2353 . CABA.

Lote:

Vencimiento:

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 1111

Verónica Schmidt
Apoderada
DNI 22.695.875