



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 2683

BUENOS AIRES, 17 DE MARZO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000330-14-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma GADOR SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios

DISPOSICIÓN N° 2683

Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma GADOR SA la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad

DISPOSICIÓN N° 2683



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

medicinal de nombre comercial LINACLIN y nombre/s genérico/s LINACLOTIDA , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 04/01/2017 12:32:47, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 04/01/2017 12:32:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 11/12/2014 17:15:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 11/12/2014 17:15:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 04/01/2017 12:32:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 04/01/2017 12:32:47 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación

DISPOSICIÓN N° 2683



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Inscripciones
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma GADOR SA deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 22/09/2016 11:18:59 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000330-14-8



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACION PARA PACIENTES

LINACLIN® 145 y 290 mcg

Linaclotida 145 mcg / Linaclotida 290 mcg

Cápsulas

COMPOSICION:

Cada cápsula de Linaclin 145 mcg contiene:

Linaclotida	145 mcg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	0.380 mg
Calcio cloruro dihidrato	0.500 mg
L-leucina	0.370 mg
Celulosa microcristalina	54.855 mg
Dióxido de titanio	1.774 mg
Gelatina	59.194 mg

Cada cápsula de Linaclin 290 mcg contiene:

Linaclotida	290 mcg
Hidroxiopropilmetilcelulosa.....	0.760 mg
Calcio cloruro dihidrato.....	1.00 mg
L-leucina	0.740 mg
Celulosa microcristalina.....	109.710 mg

Colorante F.D y C Azul N°1.....	0,0051 mg
Colorante Rojo F.D.y C N° 40	0,0072 mg
Colorante amarillo tartrazina (CI19140)	0,00425 mg
Dioxido de titanio	1.4651 mg
Gelatina	48,5184mg

Su médico le ha prescrito LINACLIN®. Antes de empezar a tomar este medicamento, lea la siguiente información detenidamente. La misma tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre LINACLIN®, consulte a su médico.

¿Qué es LINACLIN®?

LINACLIN® contiene linaclotida, y está indicado en adultos para tratar:

- síndrome del intestino irritable con constipación (SII-C)
- un tipo de constipación llamada constipación idiopática crónica (CIC). "Idiopático" significa que la causa de la constipación se desconoce.

Se desconoce si LINACLIN® es seguro y efectivo en niños.

ANTES DE USAR LINACLIN®:

Antes de comenzar a tomar LINACLIN® coméntele a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted:

- tiene alguna otra afección médica

- está embarazada o planea quedar embarazada, ya que se desconoce si LINACLIN® puede dañar a su bebé
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si LINACLIN® pasa a la leche materna. Converse con su médico sobre cuál es la mejor manera de alimentar a su bebé, si usted toma LINACLIN®.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluyendo medicamentos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

¿Quiénes no deben tomar LINACLIN®?

No deben tomar LINACLIN®:

- los niños menores de 6 años de edad.
- si Ud. tiene bloqueo intestinal (obstrucción intestinal).

Los niños y adolescentes entre 6 y 17 años de edad no deberían tomar LINACLIN®, ya que podría dañar su salud.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Tome LINACLIN® exactamente como se lo indicó su médico.
- Tome LINACLIN® una vez por día con el estómago vacío, por lo menos 30 minutos antes de su primera comida del día.
- Trague las cápsulas de LINACLIN® enteras. No parta ni mastique las cápsulas.
- Si olvida tomar una dosis, saltéela. Sólo tome la próxima dosis en su horario habitual. No tome 2 dosis al mismo tiempo.

- Si toma más del que debiera:
- Si usted toma más cantidad de LINACLIN[®] que la indicada por su médico, póngase en contacto con él o con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011)4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, LINACLIN[®] puede producir efectos indeseables o adversos, aunque no todas las personas los sufran.

LINACLIN[®] puede causar efectos adversos graves, entre los que se incluyen:

- **Diarrea:** este es el efecto adverso más común de LINACLIN[®], y algunas veces puede ser grave. En general, la diarrea comienza dentro de las 2 primeras semanas de tratamiento con LINACLIN[®]. Suspenda el tratamiento con LINACLIN[®] y llame inmediatamente a su médico si padece diarrea.

Otros efectos adversos comunes de LINACLIN[®] incluyen:

- gases
- dolor de estómago (abdomen)
- inflamación o sensación de saciedad o presión en el abdomen (distensión).

Informe a su médico si padece algún efecto adverso que le molesta o que no desaparece.

Estos no son todos los efectos adversos posibles de LINACLIN[®]. Para obtener más información consulte a su médico.

Además, llame a su médico o diríjase inmediatamente a la sala de emergencias del hospital más cercano, si usted experimenta un dolor fuerte o inusual en el estómago (abdomen), especialmente si usted también tiene heces sanguinolentas de color rojo brillante o heces de color negro como el alquitrán.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA LINACLIN®

La administración de LINACLIN® está contraindicada en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad. Evite el uso de LINACLIN® en pacientes pediátricos y adolescentes de 6 a 17 años de edad.

MODO DE CONSERVACIÓN

- Guarde LINACLIN® a temperatura ambiente de 25°C con períodos cortos permitidos entre 15°C - 30°C.
- Mantenga LINACLIN® en su envase original.
- Guarde el envase de LINACLIN® bien cerrado y en un lugar seco.
- Mantenga LINACLIN® y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

PRESENTACIONES: envases conteniendo 10, 30,60,90, 500 y 1000 capsulas ,siendo los dos últimos de uso hospitalario.

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha última revisión: ___/___/___


anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973


anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de prospecto interior de envase.

LINACLIN 145 mcg / LINACLIN 290 mcg

Linaclotida 145 mcg / Linaclotida 290 mcg

Cápsulas

Venta bajo receta

Industria Argentina

COMPOSICION:

Cada cápsula de Linacilin 145 mcg contiene:

Linaclotida	145 mcg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	0.380 mg
Calcio cloruro dihidrato	0.500 mg
L-leucina	0.370 mg
Celulosa microcristalina	54.855 mg
Dioxido de titanio	1.774 mg
Gelatina	59.194 mg

Cada cápsula de Linacilin 290 mcg contiene:

Linaclotida	290 mcg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	0.760 mg
Calcio cloruro dihidrato	1.00 mg
L-leucina	0.740 mg
Celulosa microcristalina	109.710 mg
Colorante F.D y C Azul N°1	0,0051 mg
Colorante Rojo F.D.y C N° 40	0,0072 mg
Colorante amarillo tartrazina (CI19140)	0,00425 mg
Dióxido de titanio.....	1.4651 mg
Gelatina	48.5184 mg

ACCION TERAPEÚTICA

Agente contra el estreñimiento, código ATC A06AX04.

INDICACIONES

Síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C)

LINACLIN® (linaclotida) está indicado en adultos para el tratamiento del síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C).

Constipación idiopática crónica (CIC)

LINACLIN® está indicado en adultos para el tratamiento de la constipación idiopática crónica (CIC).

ACCION FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

La linaclotida es un agonista de la guanilato ciclasa C (GC-C). Tanto la linaclotida como su metabolito activo se unen a la GC-C y actúan en forma local sobre la superficie luminal del epitelio intestinal. La activación de la GC-C tiene como resultado un aumento de las concentraciones intracelulares y extracelulares de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc). El incremento del GMPc intracelular estimula la secreción de cloruro y bicarbonato en la luz intestinal, principalmente mediante la activación del regulador de la conductancia transmembranaria de la fibrosis quística (CTFQ), lo que aumenta la cantidad de líquido intestinal y acelera el tránsito. En modelos animales, se ha demostrado que la linaclotida acelera el tránsito GI y reduce el dolor intestinal. Se cree que la reducción inducida por la linaclotida en el dolor visceral en animales está mediada por el aumento del GMPc extracelular, que según se demostró, reduce la actividad de los nervios nociceptivos.

Farmacodinamia

Aunque los efectos farmacológicos de linaclotida en humanos no se han evaluado por completo, los estudios clínicos demostraron que linaclotida modifica la consistencia de las heces según lo determinado mediante la Escala de heces de Bristol (BSFS, por sus siglas en inglés) y aumenta la frecuencia de las deposiciones.

Farmacocinética

Absorción

La absorción de linaclotida es mínima lo que tiene como resultado una baja disponibilidad sistémica después de la administración oral. Las concentraciones de linaclotida y su metabolito activo en plasma se encuentran por debajo del límite de cuantificación tras la administración de dosis orales de 145 mcg o 290 mcg. Por lo tanto, no pueden calcularse los parámetros farmacocinéticos estándar como el área bajo la curva (AUC), la concentración máxima (C_{max}) y la vida media ($t_{1/2}$).

Distribución

Dado que las concentraciones plasmáticas de linaclotida no resultan detectables después de la administración oral de las dosis terapéuticas, se espera que la distribución tisular de la linaclotida sea insignificante.

Metabolismo

La linaclotida se metaboliza en el tubo digestivo y da lugar a su principal metabolito activo por pérdida de la tirosina terminal. Tanto la linaclotida como su metabolito se degradan proteolíticamente en la luz intestinal en péptidos más pequeños y aminoácidos que pueden estar presentes de manera natural.

Eliminación

La recuperación de péptidos activos en las muestras de heces de sujetos que habían ingerido alimentos y sujetos en ayunas después de la administración diaria de 290 mcg de linaclotida durante siete días promedió aproximadamente el 5% (en ayunas) y aproximadamente el 3% (luego de la ingesta de alimentos) y prácticamente en su totalidad bajo la forma del metabolito activo.

Efecto de los alimentos

En un estudio de diseño cruzado, se administró linaclotida de 290 mcg a 18 voluntarios sanos durante 7 días tanto luego de la ingesta de alimentos como en ayunas. No se detectaron ni linaclotida ni su metabolito activo en el plasma. Cuando linaclotida se tomó inmediatamente después de un desayuno rico en grasas, se observaron heces más frecuentes y blandas que en el caso de la toma en ayunas (*ver Posología y Modo de Administración*). En los ensayos clínicos, linaclotida se administró con el estómago vacío, por lo menos 30 minutos antes del desayuno.

Poblaciones específicas

Edad y Sexo

No se han realizado estudios clínicos para determinar el impacto de la edad y el sexo sobre las propiedades farmacocinéticas de linaclotida. Ver *Uso en poblaciones específicas* para mayor información sobre pacientes de 65 años de edad y mayores.

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado específicamente el uso de linaclotida en pacientes con insuficiencia hepática. No se prevé que la insuficiencia hepática afecte el metabolismo o la depuración del fármaco original o de su metabolito ya que la linaclotida se metaboliza en el tubo digestivo (ver *Uso en poblaciones específicas*).

Insuficiencia renal

No se ha estudiado específicamente el uso de linaclotida en pacientes con insuficiencia renal. No se prevé que la insuficiencia renal afecte la depuración del fármaco original o de su metabolito ya que la linaclotida presenta una baja disponibilidad sistémica después de la administración oral y se metaboliza en el tubo digestivo (ver *Uso en poblaciones específicas*).

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Síndrome de Intestino Irritable con constipación (SII-C)

La dosis recomendada de LINACLIN[®] es de 290 mcg administrados en forma oral una vez al día con el estómago vacío, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día.

Constipación Idiopática crónica (CIC)

La dosis recomendada de LINACLIN[®] es de 145 mcg administrados en forma oral una vez al día con el estómago vacío, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día.

Instrucciones importantes de administración

Tragar las cápsulas enteras, no partir ni masticar.

CONTRAINDICACIONES

LINACLIN[®] está contraindicado en:

- Pacientes pediátricos menores de 6 años de edad.

- Pacientes con obstrucción gastrointestinal mecánica conocida o sospechada.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Riesgo pediátrico

LINACLIN[®] está contraindicado en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad. En estudios preclínicos, ocurrieron muertes dentro de las 24 horas en ratones juveniles jóvenes (ratones de 1 a 3 semanas de vida; aproximadamente equivalentes a pacientes pediátricos menores a 2 años de edad) tras la administración de una o dos dosis orales diarias de linaclotida. (*Ver Contraindicaciones de Uso, Uso en Poblaciones Específicas y Toxicología preclínica*).

Evitar el uso de LINACLIN[®] en pacientes pediátricos y adolescentes de 6 a 17 años de edad. La linaclotida no causó muertes en ratones juveniles adultos (aproximadamente equivalentes a humanos de 12 a 17 años de edad). Aunque no se registraron muertes en ratones juveniles adultos, dado las muertes en ratones juveniles jóvenes y la ausencia de datos de eficacia y seguridad clínica en pacientes pediátricos, se recomienda evitar el uso de LINACLIN[®] en pacientes pediátricos y adolescentes de 6 a 17 años de edad (*ver Uso en Poblaciones Específicas y Toxicología preclínica*).

Diarrea

La diarrea resultó la reacción adversa más frecuentemente reportada en los pacientes tratados con linaclotida en los ensayos sobre el SII-C y CIC combinados controlados con placebo a doble ciego. En el 2% de los pacientes tratados con linaclotida se reportó diarrea severa. La incidencia de diarrea resultó similar entre las poblaciones con SII-C y CIC (*ver Reacciones Adversas*).

Advertir a los pacientes que interrumpan la terapia con LINACLIN[®] ante la aparición de episodios de diarrea severa y que busquen asistencia médica considerando la suspensión de la dosis.

Uso en poblaciones específicas

Embarazo

Embarazo categoría C.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados con linaclotida en mujeres embarazadas. En estudios de desarrollo animal, se observaron efectos adversos fetales únicamente con toxicidad materna y dosis de linaclotida mucho más altas que la dosis máxima recomendada en humanos. LINACLIN® sólo debe utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Datos sobre animales

La posibilidad de que linaclotida provoque efectos teratogénicos fue estudiada en ratas, conejos y ratones. La administración oral de hasta 100.000 mcg/kg/día en ratas y hasta 40.000 mcg/kg/día en conejos no produjo toxicidad materna ni efectos sobre el desarrollo embrionario y fetal. En ratones, los niveles de dosis orales de por lo menos 40.000 mcg/kg/día produjeron toxicidad materna severa, que incluyó la muerte, la reducción del peso del útero grávido y del peso fetal, y efectos sobre la morfología fetal. Las dosis orales de 5.000 mcg/kg/día no produjeron toxicidad materna ni ningún efecto adverso sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratones.

La dosis máxima recomendada en humanos es de aproximadamente 5 mcg/kg/día, con base en un peso corporal de 60 kg. Se alcanzó una exposición sistémica escasa a la linaclotida con los niveles de dosis sometidos a prueba en animales (AUC) = 40, 640 y 25 ng·h/ml en ratas, conejos y ratones, respectivamente, con los niveles de dosis máximos), mientras que no se presentó exposición detectable alguna al fármaco en humanos. Por lo tanto, las dosis animales y humanas no deben compararse en forma directa para la evaluación de la exposición relativa.

Lactancia

No hay datos que confirmen si la linaclotida se excreta o no en la leche materna; sin embargo, la linaclotida y su metabolito activo no resultan detectables en el plasma después de la administración de las dosis clínicas recomendadas. LINACLIN® debe administrarse con precaución durante el período de lactancia.

Uso en pediatría

No se han establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

La administración de LINACLIN® está contraindicada en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad. En los estudios preclínicos, se presentaron muertes dentro de las 24 horas en ratones juveniles jóvenes (ratones de 1 a 3 semanas de vida, aproximadamente equivalente a pacientes pediátricos menores de 2 años de edad) después de la administración de una o dos dosis orales diarias de linaclotida (ver *Contraindicaciones, Advertencias y precauciones y Toxicología preclínica*).

Se debe evitar el uso de LINACLIN® en pacientes pediátricos de entre 6 y 17 años de edad. La linaclotida no provocó muertes en ratones juveniles mayores (aproximadamente equivalente a pacientes de 12 a 17 años de edad). Aunque no se registraron muertes entre ratones juveniles mayores, dadas las muertes que tuvieron lugar en ratones juveniles más jóvenes y la falta de datos sobre seguridad y eficacia en pacientes pediátricos, se debe evitar el uso de LINACLIN® en pacientes pediátricos de entre 6 y 17 años de edad (ver *Advertencias y precauciones y Toxicología preclínica*).

Uso en ancianos

Los ensayos clínicos con linaclotida, tanto en Síndrome del intestino irritable con constipación (SII-C) como en Constipación idiopática crónica (CIC), no incluyeron una cantidad suficiente de sujetos de 65 años de edad o mayores para determinar si responden de manera diferente en comparación con los sujetos más jóvenes.

Insuficiencia hepática o renal

No es necesario ningún ajuste de la dosis basada en la función hepática o renal.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se han realizado estudios sobre interacciones medicamentosas con linaclotida. La linaclotida y su metabolito activo no resultan detectables en el plasma después de la administración de las dosis clínicas recomendadas; por lo tanto, no se prevén interacciones medicamentosas sistémicas ni interacciones medicamentosas mediadas por la fijación a las proteínas plasmáticas de la linaclotida o su metabolito. La linaclotida no interactúa con el sistema enzimático del

citocromo P450 con base en los resultados de los estudios *in vitro*. Asimismo, la linaclotida no es ni sustrato ni inhibidor del transportador de eflujo glicoproteína P₁ (P-gp).

TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

Carcinogénesis, mutagénesis y efectos sobre la fertilidad

Carcinogénesis

En estudios de carcinogenicidad de 2 años, la linaclotida no fue tumorigena en ratas con dosis de hasta 3500 mcg/kg/día o en ratones con dosis de hasta 6000 mcg/kg/día. La dosis máxima recomendada en humanos es de aproximadamente 5 mcg/kg/día, con base en un peso corporal de 60 kg. Se alcanzó una exposición sistémica escasa a la linaclotida con los niveles de dosis sometidos a prueba en animales, mientras que no se presentó exposición detectable alguna al fármaco en humanos. Por lo tanto, las dosis animales y humanas no deben compararse en forma directa para la evaluación de la exposición relativa.

Mutagénesis

Linaclotida no fue genotóxica en un ensayo de mutación bacteriana Inversa (Ames) *in vitro* o en el ensayo de aberración cromosómica *in vitro* en cultivos de linfocitos de sangre periférica humana.

Efectos sobre la fertilidad

Linaclotida no presentó efecto alguno sobre la fertilidad o la función reproductiva en ratas macho y hembra con dosis orales de hasta 100.000 mcg/kg/día.

Toxicología y/o farmacología animal

Linaclotida provocó muertes en dos estudios de toxicología independientes en ratones juveniles. El mecanismo de estas muertes no se conoce (*ver Contraindicaciones, Advertencias y precauciones*).

Linaclotida provocó muertes con dosis de 10 mcg/kg/día en ratones neonatos después de la administración oral de 1 o 2 dosis diarias, comenzando el día 7 del puerperio. También se observaron muertes en ratones juveniles después de la administración de una dosis única oral el día 14 del puerperio (100 mcg/kg) y el día 21 del puerperio (600 mcg/kg). Las muertes se

identificaron en ratones con edades aproximadamente equivalentes a recién nacidos y niños menores de 2 años. No se presentaron muertes en el grupo de control. Actualmente no hay datos disponibles sobre ratones de entre 21 días y 6 semanas de edad. Linaclotida no provocó muertes en un estudio realizado en ratones juveniles mayores de 6 semanas de edad (aproximadamente equivalente a seres humanos de entre 12 y 17 años de edad) con una dosis de 20.000 mcg/kg/día durante 28 días. Linaclotida no causó muertes en ratones, ratas, conejos y monos adultos a niveles de dosis de hasta 5.000 mcg/kg/día. La dosis máxima recomendada en adultos es de aproximadamente 5 mcg/kg/día, con base en un peso corporal de 60 kg. Las dosis animales y humanas de linaclotida no deben compararse en forma directa para la evaluación de la exposición relativa (ver *Toxicología preclínica*).

REACCIONES ADVERSAS

Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan bajo condiciones de amplia variabilidad, los índices de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse de manera directa con los índices de los ensayos clínicos de otro fármaco, no pudiendo reflejar los índices observados en la práctica.

Durante el desarrollo clínico, aproximadamente 2570, 2040, y 1220 pacientes con SII-C o CIC fueron tratados con linaclotida durante 6 meses o más, 1 año o más, y 18 meses o más, respectivamente (no mutuamente excluyentes).

Síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C)

Reacciones adversas más frecuentes

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a linaclotida en los dos ensayos clínicos controlados con placebo que incluyeron a 1605 pacientes adultos con SII-C. Los pacientes elegidos en forma aleatoria recibieron placebo o 290 mcg de linaclotida una vez al día con el estómago vacío por un período máximo de 26 semanas.

La **Tabla 1** muestra la incidencia de reacciones adversas reportadas en al menos 2% de pacientes con SII-C en el grupo de tratamiento con linaclotida y con una incidencia mayor a la del grupo con placebo.

Reacciones Adversas	Linaclotida 290 mcg (N= 807) %	Placebo (N=798) %
Gastrointestinal		
Diarrea	20	3
Dolor abdominal ^a	7	5
Flatulencias	4	2
Distensión abdominal	2	1
Infecciones e Infestaciones		
Gastroenteritis viral	3	1
Trastornos del Sistema Nervioso		
Dolor de cabeza	4	3

a: El término "Dolor Abdominal" incluye dolor abdominal, dolor en el abdomen superior y en el abdomen inferior.

Diarrea

Diarrea fue la reacción adversa más frecuentemente reportada en los pacientes tratados con linaclotida en los ensayos pivotaes combinados controlados con placebo en pacientes con SII-C. En estos ensayos, el 20% de los pacientes tratados con linaclotida reportaron diarrea en comparación con el 3% de los pacientes tratados con placebo. Se reportó diarrea severa en el 2% de los pacientes tratados con linaclotida frente a menos del 1% de los pacientes tratados con placebo, y el 5% de los pacientes tratados con linaclotida interrumpieron el tratamiento debido a episodios de diarrea frente a menos del 1% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los casos de diarrea reportados comenzaron dentro de las primeras 2 semanas del tratamiento con linaclotida. Se reportó incontinencia fecal y deshidratación en un índice menor o igual al 1% de los pacientes en el grupo de tratamiento con linaclotida.

Reacciones Adversas que condujeron a la interrupción del tratamiento

En los ensayos controlados con placebo en pacientes con SII-C, el 9% de los pacientes tratados con linaclotida y el 3% de los pacientes tratados con placebo discontinuaron prematuramente debido a reacciones adversas. En el grupo de tratamiento con linaclotida, las razones más frecuentes para la interrupción debido a reacciones adversas fueron diarrea (5%), y dolor abdominal (1%). En comparación, menos del 1% de los pacientes en el grupo placebo abandonaron el tratamiento debido a diarrea o dolor abdominal.

Reacciones Adversas que condujeron a la reducción de la dosis

En los ensayos a largo plazo, abiertos, 2147 pacientes con SII-C recibieron 290 mcg diarios de linaclotida por un período de hasta 18 meses. En estos ensayos, el 29% de los pacientes se sometieron a una reducción de la dosis o suspendieron el tratamiento como consecuencia de reacciones adversas, la mayoría de las cuales fueron diarrea u otras reacciones adversas gastrointestinales.

Otras reacciones adversas

A continuación se enumeran por órganos y sistemas las reacciones adversas reportadas en al menos el 1% y menos del 2% de los pacientes con SII-C en el grupo de tratamiento con linaclotida y en una incidencia mayor al grupo de tratamiento con placebo:

Trastornos gastrointestinales: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, vómitos.

Trastornos generales y manifestaciones en el lugar de la administración: fatiga.

Otros eventos adversos

En los ensayos controlados con placebo en pacientes con SII-C, menos del 1% de los pacientes tratados con linaclotida y ningún paciente tratado con placebo reportaron hematoquecia, ningún paciente de cualquier grupo de tratamiento reportó melena. Menos del 1% de los pacientes tratados con linaclotida y con placebo reportaron reacciones alérgicas, urticaria o erupción como eventos adversos.

Constipación idiopática crónica (CIC)

Reacciones adversas más frecuentes

Los datos descritos a continuación reflejan la exposición a linaclotida en los dos ensayos clínicos a doble ciego controlados con placebo en 1275 pacientes adultos con CIC. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria a los grupos de tratamiento con placebo o 145 mcg de linaclotida o 290 mcg de linaclotida una vez al día con el estómago vacío, por un período de al menos 12 semanas. Sólo se presentan los datos para la dosis recomendada de linaclotida de 145 mcg y la de placebo.

La Tabla 2 muestra la incidencia de reacciones adversas reportadas en al menos el 2% de los pacientes con CIC en el grupo de tratamiento con linaclotida 145mcg y en una incidencia mayor que la del grupo de tratamiento con placebo.

Reacciones Adversas	Linaclotida 145 mcg (N: 430) %	Placebo (N: 423) %
<i>Gastrointestinal</i>		
Diarrea	16	5
Dolor abdominal ^a	7	6
Flatulencias	6	5
Distensión abdominal	3	2
<i>Infecciones e Infestaciones</i>		
Infección del tracto respiratorio superior	5	4
Sinusitis	3	2

a: El término "Dolor abdominal" incluye dolor abdominal, dolor en el abdomen superior, y en el abdomen inferior

Diarrea

La diarrea resultó la reacción adversa más frecuentemente reportada en los pacientes tratados con linaclotida en los ensayos combinados controlados con placebo en pacientes con CIC. En estos ensayos, el 16% de los pacientes tratados con linaclotida reportaron diarrea en comparación con el 5% de los pacientes tratados con placebo. Se reportó diarrea severa en el

2% de los pacientes tratados con linaclotida 145 mcg frente a menos del 1% de los pacientes tratados con placebo, y el 5% de los pacientes tratados con linaclotida interrumpieron el tratamiento debido a episodios de diarrea frente a menos del 1% de pacientes tratados con placebo. La mayoría de los casos de diarrea reportados comenzaron dentro de las 2 primeras semanas de tratamiento con linaclotida. Se reportó incontinencia fecal en el 1% de los pacientes en el grupo de tratamiento con linaclotida, en comparación con menos del 1% del grupo de placebo. Se reportó deshidratación en menos del 1% de pacientes del grupo de tratamiento con linaclotida.

Reacciones Adversas que condujeron a la interrupción del tratamiento.

En los ensayos controlados con placebo en pacientes con CIC, el 8% de los pacientes tratados con linaclotida y el 4% de los pacientes tratados con placebo discontinuaron prematuramente debido a reacciones adversas. En el grupo de tratamiento con linaclotida de 145 mcg, las razones más frecuentes para la discontinuación debido a reacciones adversas fueron diarrea (5%) y dolor abdominal (1%). En comparación, menos del 1% de los pacientes del grupo de placebo que abandonaron el tratamiento debido a diarrea o dolor abdominal.

Reacciones Adversas que condujeron a la reducción de la dosis.

En los ensayos a largo plazo, abiertos, 1129 pacientes con CIC recibieron 290 mcg de linaclotida diarios por un período de hasta 18 meses. En estos ensayos, el 27% de los pacientes se sometieron a una reducción de la dosis o suspendieron el tratamiento como consecuencia de reacciones adversas, la mayoría de las cuales fueron diarrea u otras reacciones adversas gastrointestinales.

Otras reacciones adversas

A continuación se enumeran por órganos y sistemas las reacciones adversas reportadas en al menos el 1% y menos del 2% de los pacientes con CIC en el grupo de tratamiento con linaclotida de 145 mcg y en una incidencia mayor que la del grupo de tratamiento con placebo:

Trastornos gastrointestinales: dispepsia, incontinencia fecal

Infecciones e infestaciones: gastroenteritis viral

Otros eventos adversos

En ensayos clínicos controlados con placebo en pacientes con constipación idiopática crónica (CIC), menos del 1% de los pacientes tratados con linaclotida y de los pacientes tratados con placebo informó hemorragia rectal, hematoquecia o melena. Menos del 1% de los pacientes tratados con linaclotida y de los pacientes tratados con placebo informó reacciones alérgicas, urticaria o erupción como eventos adversos.

SOBREDOSIFICACION

La experiencia con sobredosis de linaclotida es limitada. Durante el programa de desarrollo clínico de linaclotida se administraron dosis únicas de 2897 mcg a 22 voluntarios sanos; el perfil de seguridad en estos sujetos concordó con el obtenido en la población global tratada con linaclotida, y la reacción adversa informada con mayor frecuencia fue la diarrea.

PRESENTACIONES: envases conteniendo 10,30,60,90, 500 y 1000 capsulas ,siendo los dos últimos de uso hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura 25°C, con períodos cortos permitidos entre 15°C - 30°C

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Fecha última revisión: ___ / ___ / ___


anmat
GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973


anmat
Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

15

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

LINACLIN® 145

LINACLOTIDA 145 mcg

Cápsulas duras

Lote:

Vencimiento:

GADOR S.A.



firma
Digital

GRECO Olga Noemi
Directora Técnica
Gador S.A.
30-50098718-5

anmat
firma
Digital

ABENIACAR Adelmo Federico
Apoderado
Gador S.A.
30.50098718.5

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

LINACLIN® 290

LINACLOTIDA 290 mcg

Cápsulas duras

Lote:

Vencimiento:

GADOR S.A.



firma
Digital

GRECO Olga Noemi
Directora Técnica
Gador S.A.
30-50098718-5

anmat
Digital

ABENIACAR Adelmo Federico
Apoderado
Gador S.A.
30.50098718.5

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Proyecto de rotulo secundario (estuche):

LINACLIN 145 mcg

Linaclotida 145 mcg

Capsulas

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 30 Capsulas

Composición:

Cada cápsula contiene:

Linaclotida	145 mcg
Hidroxipropilmetilcelulosa	0.380 mg
Calcio cloruro dihidrato	0.500 mg
L-leucina	0.370 mg
Celulosa microcristalina	54.855 mg
Dióxido de Titanio	1.774 mg
Gelatina	59,194 mg

Posología: según prescripción medica

Lote:

Vencimiento:

Conservar en su envase original a temperatura 25°C, con periodos cortos permitidos entre 15°C - 30°C

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973



Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia



Proyecto de rotulo secundario (estuche):

LINACLIN 290 mcg

Linaclotida 290 mcg

Capsulas

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 30 Capsulas

Composición:

Cada cápsula contiene:

Linaclotida	290 mcg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	0.760 mg
Calcio cloruro dihidrato	1.000 mg
L-leucina	0.740 mg
Celulosa microcristalina	109.710 mg
Colorante FD&C Azul N° 1	0,0051 mg
Colorante FD&C Rojo N°40	0,0072 mg
Colorante Amarillo Tartrazina (CI 19140)	0,00425 mg
Dióxido de Titanio	1,4651 mg
Gelatina	48,5184 mg

Posología: según prescripción medica

Lote:

Vencimiento:

Conservar en su envase original a temperatura 25°C, con períodos cortos permitidos entre 15°C - 30°C

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires, Argentina

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de

Certificado N°

**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**



anmat

**GRECO Olga Noemi
CUIL 27113840973**



anmat

**Gador S.A.
CUIT 30500987185
Presidencia**



anmat



11 de abril de 2017

DISPOSICIÓN N° 2683

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58324

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000330-14-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

LINACLOTIDA 145 mcg - CAPSULA CON MICROGRANULOS

645768

LINACLOTIDA 290 mcg - CAPSULA CON MICROGRANULOS

645771



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA
Página 1 de 1

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Buenos Aires, 17 DE MARZO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 2683

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58324

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: GADOR SA

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6073

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: LINACLIN

Nombre Genérico (IFA/s): LINACLOTIDA

Concentración: 145 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MICROGRANULOS

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

LINACLOTIDA 145 mcg

Excipiente (s)

DIOXIDO DE TITANIO 1,774 mg CÁPSULA
 GELATINA 59,194 mg CÁPSULA
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E5 PREMIUM 0,38 mg MICROGRANULADO
 CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 0,5 mg MICROGRANULADO
 L-LEUCINA 0,37 mg MICROGRANULADO
 CELULOSA MICROCRISTALINA ESFERAS 54,855 mg MICROGRANULADO

Expresión del IFA en materia prima:

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS DURAS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHES DE CARTULINA CONTENIENDO BLISTERES CON 10, 30,60,90,500 Y 1000 CÁPSULAS DURAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, JUNTO CON UN PROSPECTO INTERIOR DEL ENVASE.

Presentaciones: 10, 30, 60, 90, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 25°C (CON PERIODOS CORTOS PERMITIDOS ENTRE 15°C Y 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A06AX04

Acción terapéutica: OTROS PRODUCTOS PARA EL TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C) LINACLIN® (linaclotida) está indicado en adultos para el tratamiento del síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C). Constipación idiopática crónica (CIC) LINACLIN® está indicado en adultos para el tratamiento de la constipación idiopática crónica (CIC).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: LINACLIN

Nombre Genérico (IFA/s): LINACLOTIDA

Concentración: 290 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA CON MICROGRANULOS

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

LINACLOTIDA 290 mcg

Excipiente (s)

COLORANTE FD Y C AZUL NRO1 0,0051 mg CÁPSULA
 COLORANTE ROJO F.D.Y C. Nº 40 0,0072 mg CÁPSULA
 COLORANTE AMARILLO TARTRAZINA (CI 19140) 0,00425 mg CÁPSULA
 DIOXIDO DE TITANIO 1,4651 mg CÁPSULA
 GELATINA 48,5184 mg CÁPSULA
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 0,76 mg MICROGRANULADO
 CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 1 mg MICROGRANULADO
 CELULOSA MICROCRISTALINA ESFERAS 109,71 mg MICROGRANULADO
 L-LEUCINA 0,74 mg MICROGRANULADO

Expresión del IFA en materia prima:

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLÍSTER CONTENIENDO 10 CÁPSULAS DURAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHES DE CARTULINA CONTENIENDO BLISTERES CON 10, 30,60,90,500 Y 1000 CÁPSULAS DURAS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, JUNTO CON UN PROSPECTO INTERIOR

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

DEL ENVASE.

Presentaciones: 10, 30, 60, 90, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 25°C (CON PERIODOS CORTOS PERMITIDOS ENTRE 15°C Y 30°C)

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A06AX04

Acción terapéutica: OTROS PRODUCTOS PARA EL TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C) LINACLIN® (linaclotida) está indicado en adultos para el tratamiento del síndrome de intestino irritable con constipación (SII-C). Constipación idiopática crónica (CIC) LINACLIN® está indicado en adultos para el tratamiento de la constipación idiopática crónica (CIC).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

GADOR S.A.	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
------------	---------	------------	----------------------------	---------------------

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
GADOR S.A.	1256/16	DARWIN 429	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000330-14-8



CHIALE Carlos Alberto
 CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA