



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

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

DISPOSICIÓN Nº **7 4 4 6**

BUENOS AIRES, **02 NOV 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000500-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de



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

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

DISPOSICIÓN Nº **7 4 4 6**

Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la Indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

8 7



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

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

DISPOSICIÓN N° 7446

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ROE-3627 y nombre/s genérico/s RANOLAZINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por ROEMMERS S.A.I.C.F., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la



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

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

DISPOSICIÓN N° **7 4 4 6**

norma legal vigente.

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 N°:1-0047-0000-000500-11-1

DISPOSICIÓN N° **7 4 4 6**


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





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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **7 4 4 6**

Nombre comercial: ROE-3627

Nombre/s genérico/s: RANOLAZINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ROEMMERS S.A.I.C.F., ALVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, Pdo. ESTEBAN DE ECHEVERRIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. JOSÉ E. RODO N° 6424. CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

U) Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: ROE-3627 500.

Clasificación ATC: C01EB18.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO CRONICA, PUEDE SER USADO CON BETABLOQUEANTES, NITRATOS, ANTAGONISTAS DEL CALCIO ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS,



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

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

7 4 4 6

HIPOLIPEMIANTES, INHIBIDORES DE LA ECA Y BLOQUEANTES DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA.

Concentración/es: 500 mg de RANOLAZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RANOLAZINA 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 17.5 mg, POVIDONA 19 mg, DIOXIDO DE TITANIO 5.60 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12.6 mg, TRIACETINA 1.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 44.5 mg, ACIDO SILICICO COLOIDAL 4 mg, HIPROMELOSA 115 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C, PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA.



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

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

7446

Nombre Comercial: ROE-3627 1000.

Clasificación ATC: C01EB 18.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO CRONICA, PUEDE SER USADO CON BETABLOQUEANTES, NITRATOS, ANTAGONISTAS DEL CALCIO ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS, HIPOLIPEMIANTES, INHIBIDORES DE LA ECA Y BLOQUEANTES DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA.

Concentración/es: 1000 mg de RANOLAZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RANOLAZINA 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 35 mg, POVIDONA 38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 11.2 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 25.2 mg, TRIACETINA 3.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 89 mg, ACIDO SILICICO COLOIDAL 8 mg, HIPROMELOSA 230 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Período de vida Útil: 36 meses



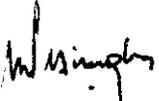
2011 – "Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores".

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

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C, PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N° **7 4 4 6**


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






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

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7 4 4 6

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



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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000500-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 7446, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por ROEMMERS S.A.I.C.F., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ROE-3627

Nombre/s genérico/s: RANOLAZINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: ROEMMERS S.A.I.C.F., ALVARO BARROS 1113, LUIS GUILLON, Pdo. ESTEBAN DE ECHEVERRIA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES. JOSÉ E. RODO Nº 6424. CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: ROE-3627 500.



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

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

Clasificación ATC: C01EB18.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO CRONICA, PUEDE SER USADO CON BETABLOQUEANTES, NITRATOS, ANTAGONISTAS DEL CALCIO ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS, HIPOLIPEMIANTES, INHIBIDORES DE LA ECA Y BLOQUEANTES DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA.

Concentración/es: 500 mg de RANOLAZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RANOLAZINA 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 17.5 mg, POVIDONA 19 mg, DIOXIDO DE TITANIO 5.60 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 12.6 mg, TRIACETINA 1.8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 44.5 mg, ACIDO SILICICO COLOIDAL 4 mg, HIPROMELOSA 115 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C, PRESERVAR DE LA



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

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

HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: ROE-3627 1000.

Clasificación ATC: C01EB 18.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO CRONICA, PUEDE SER USADO CON BETABLOQUEANTES, NITRATOS, ANTAGONISTAS DEL CALCIO ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS, HIPOLIPEMIANTE, INHIBIDORES DE LA ECA Y BLOQUEANTES DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA.

Concentración/es: 1000 mg de RANOLAZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RANOLAZINA 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 35 mg, POVIDONA 38 mg, DIOXIDO DE TITANIO 11.2 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 25.2 mg, TRIACETINA 3.6 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 89 mg, ACIDO SILICICO COLOIDAL 8 mg, HIPROMELOSA 230 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de



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

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

liberación prolongada.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

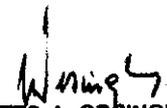
Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C, PRESERVAR DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a ROEMMERS S.A.I.C.F. el Certificado N° 56497, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 02 NOV 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **7 4 4 6**


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

7 4 4 6 000049



ROEMMERS
INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Roe-3627
Ranolazina
Comprimidos de liberación prolongada
Vía oral

FÓRMULAS

Roe-3627 500 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Ranolazina 500,00 mg. Excipientes: Hipromelosa 115,00 mg, Celulosa microcristalina 44,50 mg Povidona 19,00 mg, Estearato de magnesio 17,50 mg, Acido silícico coloidal 4,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 12,60 mg, Dióxido de titanio 5,60 mg, Triacetina 1,80 mg.

Roe-3627 1000 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Ranolazina 1000,00 mg. Excipientes: Hipromelosa 230,00 mg, Celulosa microcristalina 89,00 mg, Povidona 38,00 mg, Estearato de magnesio 35,00 mg, Acido silícico coloidal 8,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 25,20 mg, Dióxido de titanio 11,20 mg, Triacetina 3,60 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antianginoso. (Código ATC: C01EB18).

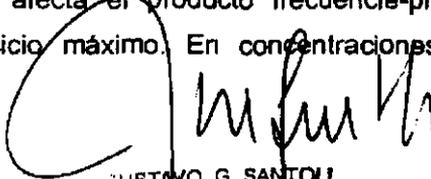
INDICACIONES

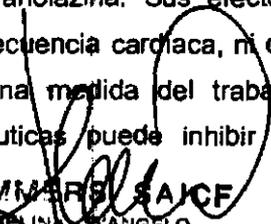
Roe-3627 está indicado en el tratamiento de la angina de pecho crónica.

Puede ser usado con betabloqueantes, nitratos, antagonistas del calcio, antiagregantes plaquetarios, hipolipemiantes, inhibidores de la ECA y bloqueantes de los receptores de la angiotensina.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

No se conoce el mecanismo de la acción antianginosa de la ranolazina. Sus efectos antianginoso y antiisquémico no dependen de la reducción de la frecuencia cardiaca, ni de la presión arterial. No afecta el producto frecuencia-presión, una medida del trabajo miocárdico en el ejercicio máximo. En concentraciones terapéuticas puede inhibir la


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS SAJCF
JORGE LUIS DI ANGELO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.863



ROEMMERS

corriente de sodio tardía. Sin embargo, la relación de esta inhibición con los síntomas de la angina es incierta. El efecto de prolongación del QT del electrocardiograma es el resultado de la inhibición del IKr que prolonga el potencial de acción ventricular.

Farmacocinética:

Se ha informado que la absorción la ranolazina es muy variable. Después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre las 2 y 5 horas. Después de la administración oral de una solución de ranolazina marcada con C¹⁴, el 73% de la dosis estuvo disponible a nivel sistémico como ranolazina o metabolitos. La biodisponibilidad de la ranolazina en comprimidos respecto de una solución es del 76%. Como la ranolazina es un sustrato de la P-glicoproteína (P-gp), los inhibidores de la P-gp pueden incrementar la absorción de ranolazina. Se ha informado que la farmacocinética de los enantiómeros (+) R y (-) S es similar en voluntarios sanos. El estado estacionario se alcanza generalmente dentro de los 3 días administrar dosis dos veces al día. En el estado estacionario, en el rango de dosis de 500 a 1000 mg dos veces al día, la concentración máxima y el AUC aumentan proporcionalmente ligeramente más que la dosis, 2,2 y 2,4 veces, respectivamente. La farmacocinética de la ranolazina no es afectada por la edad, el género o los alimentos. Se ha informado que la ranolazina se encuentra unida a las proteínas del plasma humano en aproximadamente un 62%. La ranolazina es metabolizada principalmente por la isoenzima CYP3A y, en menor medida, por la CYP2D6. La vida media terminal es de 7 horas. Aproximadamente el 75% de la dosis es excretado en la orina y el 25% en las heces. La ranolazina se metaboliza rápida y extensamente en el hígado y el intestino; menos del 5% se excreta sin cambios en la orina y las heces. No ha sido bien caracterizada la actividad farmacológica de los metabolitos. En el rango de dosis terapéutica, los cuatro metabolitos más abundantes en el plasma tienen valores de AUC de 5 a 33% del de la ranolazina y vidas medias de 6 a 22 horas.

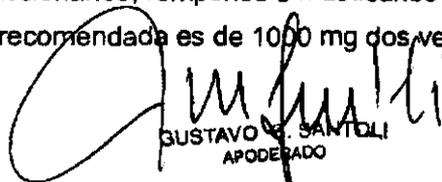
POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

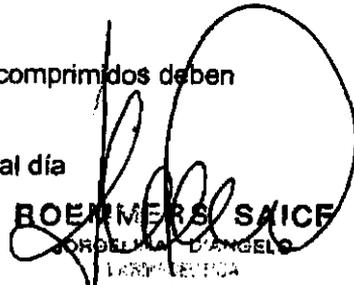
Adultos

Se recomienda iniciar el tratamiento con 500 mg dos veces al día, a intervalos regulares. Si fuera necesario, de acuerdo con los síntomas clínicos, aumentar la dosis a 1000 mg dos veces al día.

Roe-3627 se puede tomar con las comidas o lejos de ellas. Los comprimidos deben ingerirse enteros, sin fraccionarlos, romperlos o masticarlos

La dosis diaria máxima recomendada es de 1000 mg dos veces al día


GUSTAVO E. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS SAICF
JORDELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
COM. TÉCNICA
N.º 12.003



ROEMMERS

7 4 4 6 000051

Si se olvida la toma de una dosis, tomar la dosis siguiente en el horario correspondiente. No tomar dosis dobles.

Puede ser necesario ajustar la dosis cuando Roe-3627 se administra en forma concomitante con otras drogas. Limitar la dosis máxima de Roe-3627 a 500 mg dos veces al día en pacientes en tratamiento con diltiazem, verapamil y otros inhibidores moderados de la CYP3A. En pacientes tratados simultáneamente con inhibidores de la P-glicoproteína (P-gp), como la ciclosporina, se recomienda disminuir la dosis de Roe-3627, basándose en la respuesta clínica.

CONTRAINDICACIONES

Roe-3627 está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad reconocida a la ranolazina o a cualquiera de los constituyentes del producto. Pacientes en tratamiento con inhibidores potentes o inductores de la CYP3A. Pacientes con deterioro hepático clínicamente significativo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

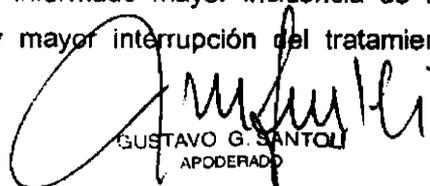
La ranolazina bloquea el IKr y prolonga el intervalo QTc de manera relacionada con la dosis. Se ha informado que una población con síndrome coronario agudo no presentó aumento del riesgo de efectos proarrítmicos o de muerte súbita. Sin embargo, existe poca experiencia con dosis altas (mayores que 1000 mg dos veces al día) o exposición a otras drogas que prolongan el QT o alteran el canal de potasio resultando en un intervalo QT prolongado

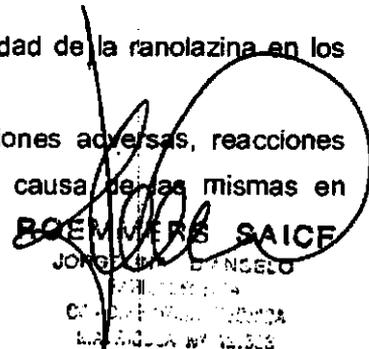
Embarazo: No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas en tratamiento con ranolazina. Roe-3627 sólo debería utilizarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Se desconoce si la ranolazina o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y teniendo en cuenta la posibilidad de reacciones adversas en los lactantes, no debe administrarse Roe-3627 a mujeres que se encuentren amamantando. El médico debe decidir si se debe interrumpir la lactancia o la administración de Roe-3627, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Uso pediátrico: No se han demostrado la eficacia y la seguridad de la ranolazina en los niños.

Uso geriátrico: Se ha informado mayor incidencia de reacciones adversas, reacciones adversas más serias y mayor interrupción del tratamiento a causa de las mismas en


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS SAICE
JORGE M. MANCUSO
FARMACIA SAICE
CALLE DE LA UNIÓN 1000A
LA JARDINA W 12303



ROEMMERS

pacientes de 75 años o mayores. En general, la determinación de la dosis en los pacientes ancianos debe comenzar con el nivel de dosis más bajo, debido a la mayor frecuencia de alteraciones de las funciones renal, hepática o cardíaca, de enfermedades concomitantes y otros tratamientos farmacológicos.

Insuficiencia hepática: La ranolazina está contraindicada en pacientes con alteración hepática clínicamente significativa. Se ha informado que la concentración plasmática aumenta 30% en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh clase A) y 60% en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh clase B).

Insuficiencia renal: En pacientes con diverso grado de insuficiencia renal, las concentraciones plasmáticas de ranolazina aumentaron hasta 50%. No se ha evaluado la farmacocinética de la droga en pacientes en diálisis.

Insuficiencia cardíaca: La insuficiencia cardíaca (clases I a IV NYHA) no ha demostrado tener efectos sobre la farmacocinética de la ranolazina. La ranolazina tiene efectos mínimos sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial en pacientes con angina e insuficiencia cardíaca, por lo cual no requiere ajuste de la dosis.

Diabetes: Se ha informado que la diabetes no modifica la farmacocinética de la ranolazina en pacientes con angina o en voluntarios sanos. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes diabéticos. La Ranolazina produce una disminución leve de la HbA1c en los pacientes diabéticos, cuya significación clínica se desconoce. La ranolazina no es un tratamiento para la diabetes.

Interacciones medicamentosas:

Efectos de otras drogas sobre ranolazina:

La ranolazina es metabolizada principalmente por la CYP3A y es un sustrato de la P-glicoproteína (P-gp).

Inhibidores de la CYP3A: No administrar Roe-3627 concomitantemente con inhibidores potentes de la CYP3A, incluyendo ketoconazol, itraconazol, claritromicina, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, indinavir y saquinavir. Se ha informado que el ketoconazol (200 mg dos veces al día) produjo aumentos promedio de 3,2 veces en la concentración plasmática de ranolazina en el estado estacionario.

Se recomienda limitar la dosis de ranolazina a 500 mg dos veces al día en pacientes en tratamiento con inhibidores moderados de la CYP3A, incluyendo diltiazem, verapamil, aprepitant, eritromicina, fluconazol y jugo de pomelo o productos que contengan jugo de pomelo. Diltiazem (180-360 mg/día) y verapamil (120 mg tres veces al día) aumentan

GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS SAICF
JUNIORES
CALLE 12 Nº 12.003
CAROLINA



ROEMMERS

alrededor de dos veces las concentraciones plasmáticas de ranolazina en el estado estacionario.

Los inhibidores débiles de la CYP3A, como la simvastatina (20 mg/día) y la cimetidina (400 mg tres veces al día), no aumentaron la exposición a la ranolazina en voluntarios sanos.

Inhibidores de la P-gp: Se recomienda disminuir la dosis de ranolazina basándose en la respuesta clínica, en pacientes tratados simultáneamente con inhibidores de la P-glicoproteína (P-gp), como la ciclosporina.

Inductores de la CYP3A y la P-gp: Evitar la coadministración de ranolazina con inductores de la isoenzima CYP3A como rifampina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y hierba de San Juan (hipérico). Se ha informado que la rifampina disminuye la concentración plasmática de ranolazina en aproximadamente el 95% por inducción de la CYP3A y, probablemente, de la P-gp.

Inhibidores de la CYP2D6: La paroxetina, un inhibidor potente de la CYP2D6, aumenta 1,2 veces las concentraciones de ranolazina. Los pacientes tratados con inhibidores de la CYP2D6 no requieren ajuste de la dosis de ranolazina.

Digoxina: Se ha informado que no altera significativamente los niveles de ranolazina.

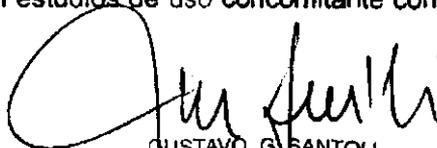
Efectos de la ranolazina sobre otras drogas

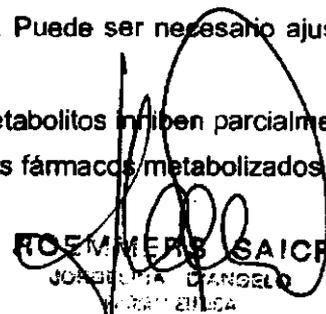
Estudios *in vitro* indican que la ranolazina y su metabolito de O-demetilado son inhibidores débiles de la CYP3A e inhibidores moderados de la CYP2D6 y de la P-gp. Se ha informado que la ranolazina y sus metabolitos más abundantes no inhiben el metabolismo de los sustratos de las CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, ó 2E1 en microsomas de hígado humanos, sugiriendo que es poco probable que alteren la farmacocinética de los fármacos metabolizados por estas enzimas.

Drogas metabolizadas por la CYP3A: Se ha informado que las concentraciones plasmáticas de simvastatina, un sustrato de la CYP3A, y su metabolito activo aumentaron unas dos veces en sujetos sanos que recibieron simvastatina y ranolazina. No es necesario el ajuste de la dosis de simvastatina cuando es coadministrada con ranolazina. La farmacocinética de diltiazem no se vio afectada por ranolazina en voluntarios sanos.

Drogas transportadas por la P-gp: Se ha informado que la ranolazina produjo elevación de 1,5 veces en las concentraciones plasmáticas de digoxina. Puede ser necesario ajustar la dosis de digoxina.

Drogas metabolizadas por la CYP2D6: Ranolazina o sus metabolitos inhiben parcialmente la CYP2D6. No existen estudios de uso concomitante con otros fármacos metabolizados por la


 GUSTAVO G. SANTOLI
 APODERADO


 ROEMMERS SAICF
 JORGE LINA DI ANGELO
 COORDINADORA
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 MATRÍCULA Nº 12.663



ROEMMERS

CYP2D6, tales como los antidepresivos tricíclicos y los antipsicóticos. Puede ser necesario usar dosis menores de los sustratos de la CYP2D6.

REACCIONES ADVERSAS

Se ha informado que, a las dosis recomendadas, alrededor del 6% de los pacientes interrumpieron el tratamiento por reacciones adversas, siendo las causas más frecuentes: mareos, náuseas, astenia, constipación y cefalea. En general, las dosis mayores que 1000 mg dos veces al día son mal toleradas.

Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el tratamiento fueron: mareos, cefalea, estreñimiento y náuseas. Los mareos pueden estar relacionados con la dosis.

Las siguientes reacciones adversas adicionales se han informado con una incidencia de 0,5 a 2,0% y con mayor frecuencia que con placebo:

Cardiovasculares: Bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática.

Del oído y el laberinto: Tinnitus, vértigo.

Gastrointestinales: Dolor abdominal, sequedad bucal, vómitos.

Generales: Edema periférico.

Respiratorias: Disnea.

Otras reacciones adversas menos frecuentes pero médicamente importantes relacionadas con el tratamiento fueron: angioedema, insuficiencia renal, eosinofilia, visión borrosa, estado confusional, hematuria, hipoestesia, parestesia, temblor, fibrosis pulmonar, trombocitopenia, leucopenia y pancitopenia.

No se ha demostrado beneficio concreto del uso de ranolazina en pacientes con síndrome coronario agudo, pero no se informó ningún efecto proarrítmico en estos pacientes de alto riesgo.

Anomalías de laboratorio: La ranolazina produce una reducción leve en la hemoglobina A1c, pero no es considerado un tratamiento para la diabetes. La ranolazina puede producir elevaciones de la creatinina sérica de 0,1 mg/dL, independientemente de la función renal previa. La elevación tiene un inicio rápido, no muestra signos de progreso durante el tratamiento a largo plazo, es reversible después de la interrupción del tratamiento y no se acompaña de cambios en el nitrógeno ureico. En voluntarios sanos, ranolazina 1000 mg dos veces al día no tuvo efectos sobre la tasa de filtración glomerular. Los niveles de creatinina elevados probablemente se deban a un bloqueo de la secreción tubular de creatinina producido por la ranolazina o uno de sus metabolitos.

GUSTAVO G. SANTOLI
APROBADO

ROEMMERS SAICF
JOSÉ BELLA DIANGELO
FARMACIA S.A.
CALLE 1000 Nº 12.663
MATRICULA Nº 12.663



ROEMMERS

Sobredosificación: La dosis altas por vía oral producen aumento de las reacciones adversas relacionadas con la dosis: mareos, náuseas y vómitos. Con la administración de dosis altas por vía intravenosa se han informado: diplopia, parestesia, confusión y síncope.

Tratamiento: Además de las medidas de soporte, se debe garantizar monitoreo electrocardiográfico continuo. Debido a la elevada unión a las proteínas del plasma, es poco probable que la hemodiálisis resulte efectiva para eliminar la droga. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

Roe-3627 500 comprimidos de liberación prolongada: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Roe-3627 1000 comprimidos de liberación prolongada: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Fecha de última revisión:

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 -
B1838CMC-Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires

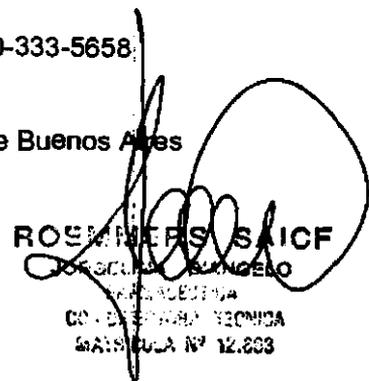
Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar


GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO


ROEMMERS S.A.I.C.F.
JOSÉ GUILLÓN GUILLÓN
FARMACÉUTICA
COM. DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.233

7 4 4 0
000056



ROEMMERS
INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos de liberación prolongada.

Roe-3627 500

Ranolazina

Comprimidos de liberación prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Ranolazina 500,00 mg. Excipientes: Hipromelosa 115,00 mg, Celulosa microcristalina 44,50 mg Povidona 19,00 mg, Estearato de magnesio 17,50 mg, Acido silícico coloidal 4,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 12,60 mg, Dióxido de titanio 5,60 mg, Triacetina 1,80 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:**

Directora Técnica: Mirta Beatriz Faríña – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

GUSTAVO E. SANTOL
APODERADO

ROEMMERS SAICF
JOSEFINA BENDEL
FARMACÉUTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.663

7 4 4 6 00057



ROEMMERS
INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos de liberación prolongada.

Roe-3627 1000

Ranolazina

Comprimidos de liberación prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene: Ranolazina 1000,00 mg. Excipientes: Hipromelosa 230,00 mg, Celulosa microcristalina 89,00 mg, Povidona 38,00 mg, Estearato de magnesio 35,00 mg, Acido silícico coloidal 8,00 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 25,20 mg, Dióxido de titanio 11,20 mg, Triacetina 3,60 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Mirta Beatriz Farifa - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 - B1838CMC-Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 14, 15, 20, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

GUSTAVO G. SANTOLI
APODERADO

ROEMMERS S.A.I.C.F.
SECRETARÍA GENERAL
INDUSTRIA Y COMERCIO
GO. DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.603