



"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°

7456

BUENOS AIRES,

02 NOV 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016349-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MOSAR ENZIMÁTICO / MOSAPRIDE - SIMETICONA - PANCREATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 5,28 mg - 400,00 mg - 153,00 mg, aprobada por Certificado N° 51.006.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad

S,



DISPOSICIÓN N° 7456

"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.*

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 63 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

5.
ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada MOSAR ENZIMÁTICO / MOSAPRIDE - SIMETICONA - PANCREATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 5,28 mg - 400,00 mg - 153,00 mg, aprobada por Certificado N° 51.006 y Disposición N° 4189/03, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., cuyos textos constan de fojas 12 a 29.



DISPOSICIÓN N° **7 4 5 6**

"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.*

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4189/03 los prospectos autorizados por las fojas 12 a 17, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.006 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016349-11-1

DISPOSICIÓN N° **7 4 5 6**

nc

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.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...7456... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.006 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MOSAR ENZIMÁTICO / MOSAPRIDE - SIMETICONA - PANCREATINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 5,28 mg - 400,00 mg - 153,00 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4189/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009756-00-1.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Disposición N° 4189/03.-	Prospectos de fs. 12 a 29, corresponde desglosar de fs. 12 a 17.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

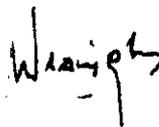
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., Titular del Certificado de Autorización N° 51.006 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ~~18~~ **2** NOV. 2011, del mes de

Expediente N° 1-0047-0000-016349-11-1

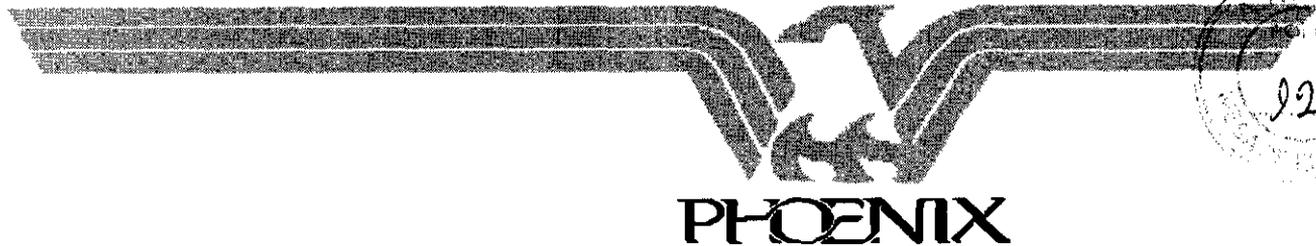
DISPOSICIÓN N° **7 4 5 6**

nc


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







PROYECTO DE PROSPECTO

MOSAR ENZIMÁTICO
MOSAPRIDA
SIMETICONA
PANCREATINA
 Comprimidos

Industria Argentina
 Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Mosaprida citrato dihidrato (equivalente a 5,0 mg de mosaprida citrato) 5,28 mg;

Simeticona al 50% (equivalente a 200 mg de simeticona) 400,00 mg;

Pancretina 6NF 153,00 mg.

Excipientes: croscarmelosa sódica 61,60 mg, gelatina 40,00 mg, povidona K-90 4,80 mg, polisorbato 20 5,00 mg, celulosa microcristalina 138,27 mg, lactosa monohidrato 228,64 mg, almidón de maíz 32,00 mg, ácido adípico 10,00 mg, dióxido de silicio coloidal 20,00 mg, mentol 1,60 mg, estearato de magnesio 9,00 mg, acetofalato de celulosa 15,00 mg, talco 6,10 mg, polietilenglicol 4000 0,75 mg.

Acción terapéutica

Antidispéptico, antiflatulento, regula la motilidad digestiva y acelera la evacuación gástrica.

Indicaciones

Dispepsia no ulcerosa, síntomas digestivos (ardor estomacal, náuseas, vómitos, flatulencias), que acompañan a la gastritis crónica.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

Citrato de mosaprida

El citrato de mosaprida es un agonista selectivo de los receptores serotoninérgicos 5-HT₄ presentes en los nervios intrínsecos del tubo digestivo, y participa en el aumento de la liberación de acetilcolina, por lo que se piensa que ejerce una acción aceleradora de la evacuación gástrica y una acción moduladora de la motilidad digestiva tanto del tubo digestivo alto como en el bajo.

Simeticona

La simeticona, sustancia fisiológicamente inerte, no tiene actividad farmacológica y actúa modificando la tensión superficial de las burbujas de gas provocando su coalescencia y favoreciendo su eliminación.

Pancreatina

La administración de enzimas pancreáticas por vía oral, incluidas lipasa (y colipasa), α -amilasa y varias proteasas, es esencial para la digestión adecuada de los distintos componentes de la comida y su transformación en fragmentos absorbibles. De este modo, la lipasa hidroliza los lípidos a ácidos grasos y glicerol; la α -amilasa, transforma los carbohidratos en dextrinas y azúcares de cadena corta; las proteasas hidrolizan las proteínas a péptidos y aminoácidos. Estos productos resultantes de la digestión pancreática se absorben directamente o después de otra etapa de hidrólisis a cargo de las enzimas intestinales.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.

María Victoria Larraque

Co-Directora Técnica / M.P. 15571

APODEPATO



Farmacocinética

Citrato de mosaprida

Esta medicación se administra vía oral y en ayunas. Luego de la administración oral de citrato de mosaprida la concentración pico se alcanza 0,8 horas después de la ingesta, siendo su concentración máxima 30,7 ng/ml ($C_{max} = 30,7$ ng/ml). La vida media es de 2 horas. El citrato de mosaprida se une a las proteínas plasmáticas en un 99%. Se metaboliza en el hígado a través del citocromo P450, principalmente CYP3A4. El principio activo sin modificar y su principal metabolito se excretan por la orina y por las heces.

Simeticona

La simeticona no se absorbe a través de la mucosa digestiva, eliminándose íntegramente por las heces.

Pancreatina

No se han realizado estudios farmacocinéticos. Los preparados pancreáticos no precisan absorberse para ejercer su acción. Por el contrario, la actividad terapéutica tiene lugar en el lumen del tracto gastrointestinal. Además, se trata de proteínas y como tales sufren proteólisis mientras transitan por el tracto gastrointestinal, siendo absorbidos en forma de péptidos y aminoácidos.

Posología y modo de administración

Administrar 2 a 3 comprimidos por día, repartidos en tres tomas, antes de las comidas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes. Embarazo, lactancia y niños.

Pancreatina

La terapia sustitutiva con enzimas pancreáticas está contraindicada en los estadios iniciales de la pancreatitis aguda.

Advertencias y precauciones

Deberá administrarse con precaución en pacientes con función hepática y/o renal disminuida.

En pacientes ancianos podrá considerarse una reducción de la posología.

Citrato de mosaprida

Si a pesar de la administración del medicamento, sobre los síntomas digestivos que acompañan a la gastritis crónica, durante un período prolongado (usualmente 2 semanas) no se observa una mejoría de los síntomas no debe continuarse la administración del mismo.

Simeticona

Existen ensayos clínicos en una población comprendida entre 2 y 92 años, y con una duración del tratamiento de hasta 2 años seguidos con una buena tolerancia; no obstante, se recomienda una duración máxima del tratamiento de 15 días seguidos. Si los síntomas persisten transcurrido este tiempo, se deberá reevaluar la situación clínica.

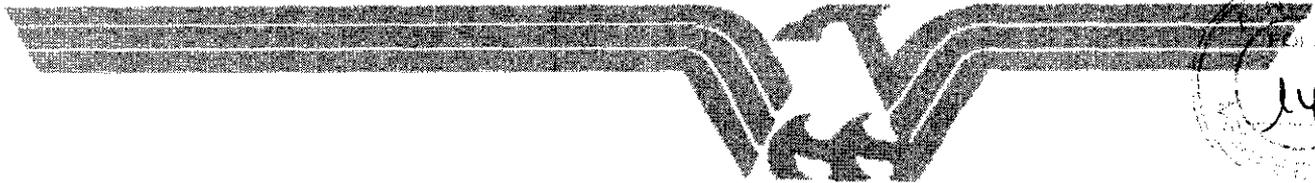
Pancreatina

Si aparecen síntomas de hipersensibilidad, deberá discontinuarse la medicación e iniciarse el tratamiento sintomático y de soporte que fuera necesario.

Es importante asegurar la hidratación adecuada de todos los pacientes mientras estén tomando este medicamento. Una hidratación inadecuada puede agravar el estreñimiento.

En niños con fibrosis quística que tomaban altas dosis de enzimas pancreáticas, se han descrito estenosis ileocecales y colónicas, así como colitis. Hasta la fecha, no se ha relacionado este medicamento con el desarrollo de las lesiones colónicas u obstrucciones intestinales.

Laboratorios Phoenix S.A.T.C.F.
Marta Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15371
APODERADA



PHOENIX

Sin embargo, ante la aparición de sintomatología abdominal inusual o cualquier cambio de la sintomatología existente, el paciente debe ser examinado por el médico para excluir la posibilidad de lesión colónica (especialmente en aquellos pacientes que tomen dosis elevadas de lipasa).

Interacciones medicamentosas

Citrato de mosaprida

Precaución en el uso asociado

Nombre del medicamento	Síntomas Clínicos • Método de medicación	Mecanismo • Factor de riesgo
Medicamentos de acción anticolinérgica: Atropina Butilescopolamina	Como puede disminuir la acción del presente medicamento, en caso de administrarse un medicamento anticolinérgico, tener la precaución de por ejemplo ampliar los intervalos de administración	La acción aceleradora de la motilidad digestiva del presente medicamento, es una manifestación de la activación de nervios motrices colinérgicos por lo que si se asocia un medicamento anticolinérgico, la acción del presente medicamento es inhibida

Al asociar mosaprida con eritromicina, la concentración plasmática máxima de mosaprida, la vida media y el ABC (área bajo la curva) puede aumentar, por lo que se debe tener precaución en estos casos.

Simeticona

No se han descrito.

Pancreatina

No se han realizado estudios de interacciones.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Citrato de mosaprida

En estudios en roedores, administrando vía oral 100 ~ 330 veces la dosis clínica habitual (30 a 100 mg/kg/día), durante un período largo (ratas: 104 semanas, ratones 92 semanas) se confirmó un aumento en el índice de aparición de tumores (adenoma de células hepáticas y tumor folicular tiroideo).

Simeticona

El margen de seguridad es muy elevado. Debido a la falta de absorción digestiva de la simeticona, es fisiológicamente inerte y considerada como no tóxica.

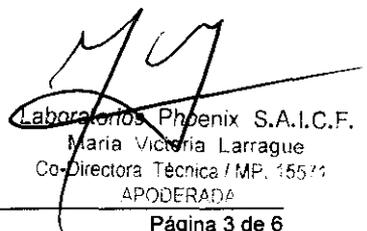
Pancreatina

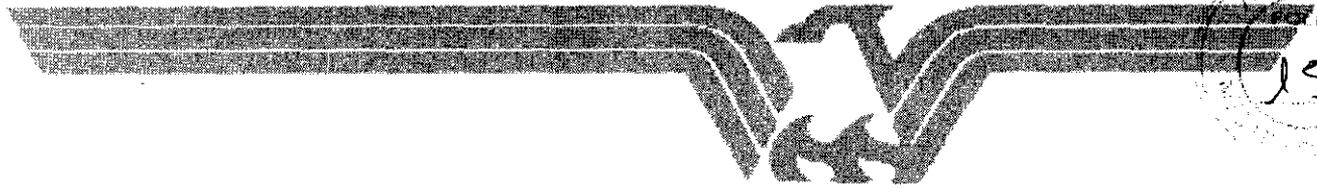
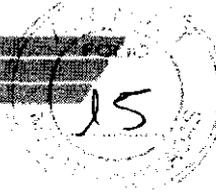
No se ha encontrado prueba de toxicidad aguda, crónica, potencial mutagénico, carcinogénico o potencial tóxico en la reproducción.

Embarazo

Evaluar el posible riesgo/beneficio del medicamento sobre el embarazo antes de utilizarlo.

Citrato de mosaprida


 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica / MP. 15571
 APODERADA



PHOENIX

En embarazadas y mujeres que pudieran estarlo, administrarlo únicamente en caso de que la utilidad del tratamiento supere al riesgo del mismo. (No está confirmada la seguridad con respecto a la administración durante el embarazo).

Simeticona

La simeticona pertenece a la categoría C de la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, por sus siglas en inglés).

No hay evidencia de perjuicio en embarazadas, debido a la falta de absorción digestiva de la simeticona por la madre.

Pancreatina

No existe experiencia clínica suficiente sobre la seguridad de uso de este medicamento durante el embarazo. Por lo tanto, deberá valorarse el posible riesgo/beneficio del medicamento.

Lactancia

Evaluar el posible riesgo/beneficio del medicamento antes de utilizarlo.

Citrato de mosaprida

Evitar la administración en mujeres que estén amamantando, pero en caso de que la administración sea imprescindible suspender el amamantamiento. En animales de experimentación (ratas), se reportó el pasaje de la droga a leche materna.

Simeticona

Se ignora si este medicamento es excretado con la leche materna; no obstante, no se espera que haya excreción debido a la falta de absorción digestiva de la simeticona por la madre. Uso generalmente aceptado.

Pancreatina

No existe experiencia clínica suficiente sobre la seguridad de uso de este medicamento durante la lactancia. Por lo tanto, deberá valorarse el posible riesgo/beneficio del medicamento.

En caso necesario durante la lactancia debería administrarse en dosis suficiente para proporcionar un estado nutricional adecuado.

Uso en pediatría

No se ha estudiado la seguridad en esta población.

Citrato de mosaprida

No se ha comprobado la seguridad en la administración en niños. (No hay experiencias en su uso).

Simeticona

La dosificación debe ser individualizada basándose en la gravedad de la situación y en la superficie del paciente más que en su peso corporal.

Uso en ancianos

Citrato de mosaprida

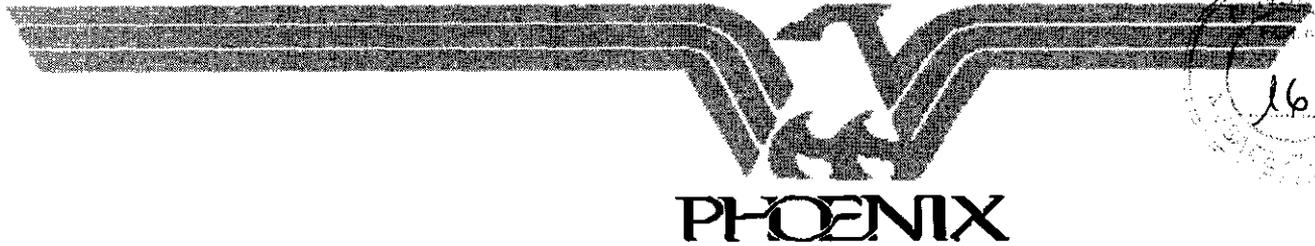
Como en general las funciones fisiológicas renales y hepáticas están disminuidas en los ancianos, administrar el medicamento observando prudentemente el estado del paciente. En caso de que aparezcan efectos adversos al utilizarlo para los síntomas digestivos que acompañan a la gastritis crónica bajar la dosis (por ejemplo: 7,5 mg por día) y adoptar las medidas pertinentes.

Reacciones adversas

Citrato de mosaprida

Las principales reacciones adversas fueron: diarreas, heces blandas (1,8%), sequedad bucal (0,5%), astenia (0,3%). Se vieron alteraciones anormales en los valores de análisis clínicos: eosinofilia

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larraque
Co-Directora Técnica / M.P. 15571
APODERADA



(1,1%), aumento de grasas neutras (1,0%), aumento de TGO, TGP, Fosfatasa alcalina y γ -GTP (cada una 0,4%).

Después de la comercialización, según investigaciones sobre resultados de uso e investigaciones especiales (investigaciones de uso a largo plazo), se observaron: diarrea, heces blandas (0,8%), dolor abdominal (0,4%), sequedad bucal (0,3%) (al término de la re-investigación).

Efectos adversos importantes:

Hepatitis fulminante, alteraciones de la función hepática, ictericia (todos menos de 0,1%).

En la hepatitis fulminante hay una severa alteración de la función hepática que lleva a un marcado aumento de TGO, TGP y γ -GTP, además de ictericia, e incluso con casos fatales, por lo cual, se recomienda observar prudentemente, y en caso de confirmarse alguna alteración suspender inmediatamente la administración y adoptar las medidas pertinentes.

Otros efectos adversos

Clasificación	0,1~menos de 2%	Menos de 0,1%	Frecuencia incierta
Efectos de hipersensibilidad		Edema, urticaria	Exantema
Efectos hematológicos	Eosinofilia	Leucopenia	
Efectos gastrointestinales	Diarrea, heces blandas, sequedad bucal, dolor abdominal, náuseas, vómitos	Alteraciones del gusto. Distensión abdominal	Entumecimiento de la boca (incluyendo lengua y labios)
Efectos hepáticos	Aumento de TGP	Aumento de TGO, Fosfatasa alcalina, γ -GTP y bilirrubina	
Efectos cardiovasculares		Palpitaciones	
Efectos neurológicos		Vértigo, mareos, cefalea	
Otros efectos	Adinamia, aumento de grasas neutras	Delirium tremens	

Simeticona

Los efectos adversos de la simeticona son, en general, leves y transitorios. La reacción adversa más característica es: raramente (<1%): estreñimiento moderado y transitorio.

Pueden producirse eructos que constituyen el mecanismo normal de eliminación de los gases con este tratamiento.

Pancreatina

Las reacciones adversas más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales leves o moderados. Se han descrito las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos controlados con placebo con la siguiente frecuencia:

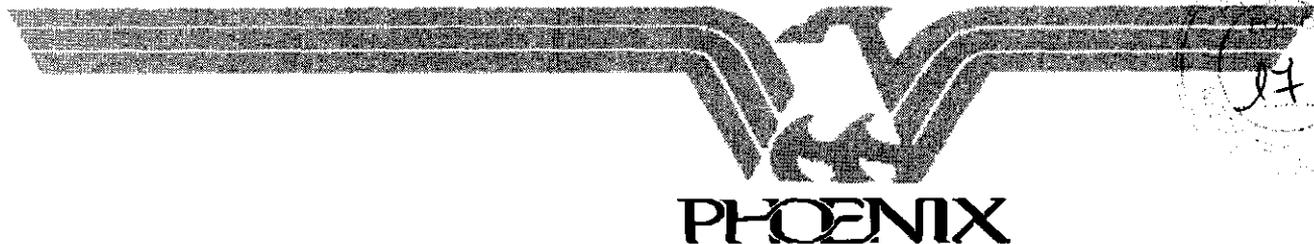
Trastornos gastrointestinales

Frecuentes ($\geq 1/100$, < 1/10): náuseas, vómitos, constipación y distensión abdominal.

Los trastornos gastrointestinales están relacionados con una enfermedad subyacente. Se han descrito incidencias similares o inferiores en comparación con el placebo para la diarrea (frecuentes $\geq 1/100$, < 1/10) el dolor abdominal (muy frecuente $\geq 1/10$).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Laboratorio Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica MP. 15571
 APODERADA



Poco frecuentes ($> 1/1000$, $< 1/100$): rash.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han descrito espontáneamente, entre una población de tamaño incierto, prurito y urticaria como reacciones adversas durante el uso postautorización.

Se realizaron múltiples ensayos clínicos en otros grupos de población de pacientes: SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), pancreatitis aguda, diabetes mellitus. No se identificaron reacciones adversas adicionales en comparación con los tres grupos de pacientes descritos.

No se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. La frecuencia, tipo o gravedad de las reacciones adversas fue similar en niños con fibrosis quística en comparación con los adultos.

Sobredosificación

Simeticona

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Aún en el caso de que se ingiera una cantidad muy superior a la indicada, es muy poco probable que se produzcan efectos adversos, debido a la falta de absorción digestiva del fármaco.

En caso de sobredosificación accidental o deliberada, tratar los síntomas que aparezcan. No hay procedimiento especial recomendado.

Pancreatina

Se instaurará un tratamiento sintomático incluyendo la supresión de la terapia enzimática y procurando una rehidratación adecuada del paciente.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, 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.

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

Conservación

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C.

Presentación

Se presenta en envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 90, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.006

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

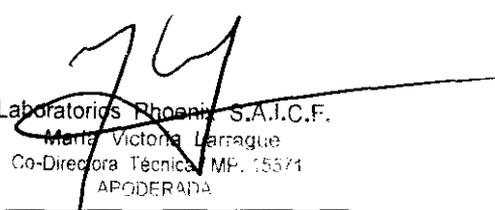
Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión:/...../..... - Disp. N°


 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica MP. 15571
 APODERADA