



"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 N° **7 4 6 2**

BUENOS AIRES, 02 NOV 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016576-11-5 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.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MOSAR PLUS / MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO - SIMETICONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO (EQUIVALENTE A MOSAPRIDA CITRATO 5 mg) 5,28 mg - SIMETICONA AL 50% (CORRESPONDIENTE A 200 mg DE SIMETICONA) 400 mg; POLVO PARA RECONSTITUIR MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO (EQUIVALENTE A MOSAPRIDA CITRATO 250 mg) 264 mg/DOSIS - SIMETICONA 11 g/DOSIS, aprobada por Certificado N° 51.073.

5



# DISPOSICIÓN N° 7 4 6 2

*"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.*

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 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 66 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:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada MOSAR PLUS / MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO - SIMETICONA, Forma farmacéutica y concentración:

5

9



## DISPOSICIÓN N° 7462

"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.*

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO (EQUIVALENTE A MOSAPRIDA CITRATO 5 mg) 5,28 mg - SIMETICONA AL 50% (CORRESPONDIENTE A 200 mg DE SIMETICONA) 400 mg; POLVO PARA RECONSTITUIR MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO (EQUIVALENTE A MOSAPRIDA CITRATO 250 mg) 264 mg/DOSIS - SIMETICONA 11 g/DOSIS, aprobada por Certificado N° 51.073 y Disposición N° 4926/03, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., cuyos textos constan de fojas 15 a 32.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4926/03 los prospectos autorizados por las fojas 15 a 20, 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° 51.073 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

✓



## DISPOSICIÓN N°

*"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.*

entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido,  
archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016576-11-5

DISPOSICIÓN N° **7462**

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.T.

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7.462**.... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.073 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MOSAR PLUS / MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO - SIMETICONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO (EQUIVALENTE A MOSAPRIDA CITRATO 5 mg) 5,28 mg - SIMETICONA AL 50% (CORRESPONDIENTE A 200 mg DE SIMETICONA) 400 mg; POLVO PARA RECONSTITUIR MOSAPRIDA CITRATO DIHIDRATO (EQUIVALENTE A MOSAPRIDA CITRATO 250 mg) 264 mg/DOSIS - SIMETICONA 11 g/DOSIS.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4926/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001543-01-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Disposición N° 4926/03.-	Prospectos de fs. 15 a 32, corresponde desglosar de fs. 15 a 20.-



"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.

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

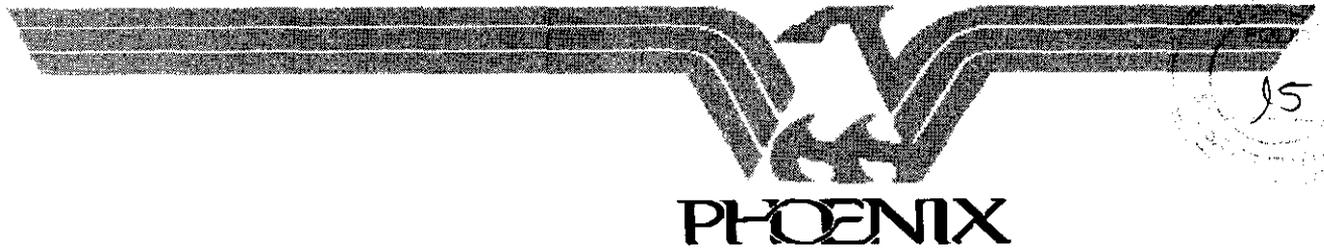
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., Titular del Certificado de Autorización N° 51.073 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días .....<sup>02 NOV 2011</sup>, del mes de .....

Expediente N° 1-0047-0000-016576-11-5

DISPOSICIÓN N° **7 4 6 2**

nc

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



PROYECTO DE PROSPECTO

**MOSAR PLUS**  
**MOSAPRIDA**  
**SIMETICONA**  
 Comprimidos recubiertos  
 Polvo para reconstituir

Industria Argentina  
 Venta bajo receta

**Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene:

Mosaprida citrato dihidrato (equivalente a Mosaprida citrato 5,0 mg) 5,28 mg.

Simeticona al 50% (correspondiente a 200 mg de simeticona) 400 mg.

Excipientes: fosfato tricálcico 300,00 mg, dióxido de silicio coloidal 30,00 mg, gelatina 5,00 mg, povidona 9,80 mg, fosfato dibásico de calcio anhidro 442,52 mg, copolividona 30,00 mg, amarillo laca D&C N°10 1,293 mg, amarillo laca sunset N°6 0,0535 mg, croscarmelosa sódica 76,00 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 9,07 mg, dietilftalato 0,65 mg, polietilenglicol 6000 2,51 mg, dióxido de titanio 4,47 mg, sacarina sódica 0,19 mg, ciclamato de sodio 0,097 mg.

Cada 50 g de polvo para reconstituir contiene:

Mosaprida citrato dihidrato (equivalente a mosaprida citrato 250 mg) 264 mg.

Simeticona 11,0 g.

Excipientes: manitol 12,46 g, poloxamer 0,17 g, polisorbato 80 0,833 g, maltodextrina 20 g, dióxido de silicio coloidal 4 mg, nipagin sódico 0,18 g, nipasol sódico 0,02 g, esencia de banana 0,20 g, ciclamato de sodio 0,70 g, sacarina sódica 0,06 g, esencia de menta en polvo 0,10 g.

**Acción terapéutica**

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

Código ATC: A03FA.

**Indicaciones**

Trastornos ligados a un retardo de la evacuación gástrica (gastroparesia) asociados a flatulencia y meteorismo.

**Propiedades farmacológicas**

**Acción farmacológica**

*Citrato de Mosaprida*

El citrato de mosaprida es un agonista selectivo de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>4</sub> 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.

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



# PHOENIX

## **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 ( $C_{m\acute{a}x} = 30,7$  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.

## **Posología y modo de administración**

### Adultos

*Comprimidos:* administrar 1 comprimido, antes de las comidas, tres veces por día.

*Polvo para reconstituir:* agregar agua hasta la marca indicada en el rótulo del frasco y agitar bien para homogeneizar. Si después de agitar, el nivel del líquido quedara por debajo de la marca, completar nuevamente con agua hasta la misma, administrar la medida correspondiente con la unidad dosificadora (equivalente a 5 mg de citrato de mosaprida), 3 veces por día, antes de las comidas.

Una vez reconstituido, mantener en heladera hasta completar su uso (no congelar).

### Ancianos

La dosis puede ser disminuida a 7,5 mg/día.

## **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de sus componentes. Embarazo. Lactancia. Niños.

## **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.

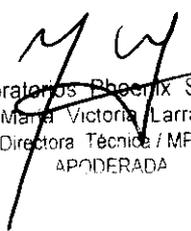
### *Simeticona*

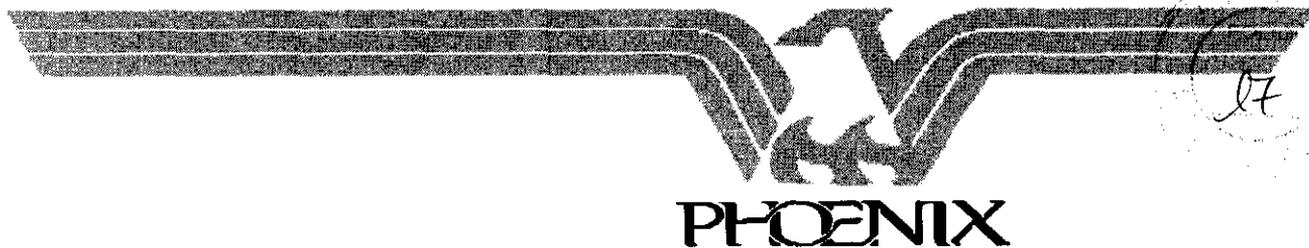
Existen ensayos clínicos en una población comprendida entre 2 y 92 años, y con una duración del tratamiento de hasta 2 años seguidos con una buena tolerancia; no obstante, se recomienda una duración máxima del tratamiento de 15 días seguidos. Si los síntomas persisten transcurrido este tiempo, se deberá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

## **Interacciones medicamentosas**

### *Citrato de Mosaprida*

Precaución en el uso asociado

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



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 este caso.

#### *Simeticona*

No se han descrito.

#### ***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.

#### ***Embarazo***

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

##### *Citrato de Mosaprida*

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).

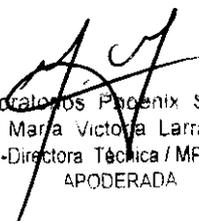
##### *Simeticona*

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.

#### ***Lactancia***

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

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



**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 por 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.

**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 (1,1%), aumento de grasas neutras (1,0%), aumento de TGO, TGP, Fosfatasa alcalina y  $\gamma$ -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:

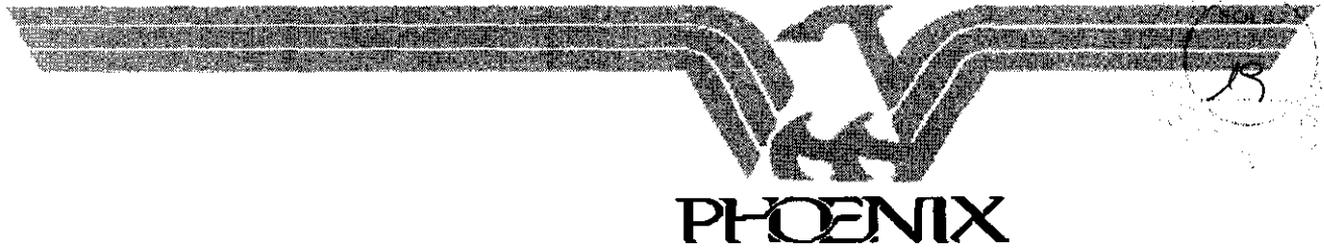
**Hepatitis fulminante, alteraciones de la función hepática, ictericia** (todos menos de 0,1%).

En la hepatitis fulminante hay una severa alteración de la función hepática que lleva a un marcado aumento de TGO, TGP y  $\gamma$ -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	Alteraciones del gusto. Distensión	Entumecimiento de la boca (incluyendo

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



	bucal, dolor abdominal, náuseas, vómitos	abdominal	lengua y labios)
Efectos hepáticos	Aumento de TGP	Aumento de TGO, Fosfatasa alcalina, $\gamma$ -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.

#### **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.

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**

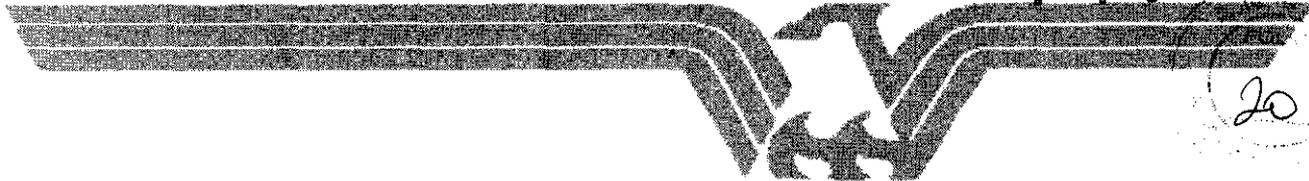
*Comprimidos recubiertos*: se presenta en envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

*Polvo para reconstituir*: se presenta en un frasco con 50 gramos de polvo para reconstituir 100 ml de suspensión.

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

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.  
 María Victoria Larrague  
 Co-Directora Técnica / MP. 13571  
 APODERADA

7462



PHOENIX

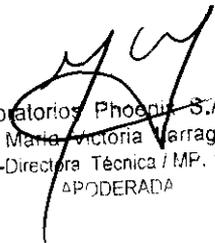
20

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 51.073.  
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](mailto: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° .....

Q

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

