



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

DISPOSICIÓN Nº **6 2 3 1**

BUENOS AIRES, 12 OCT 2010

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016692-09-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

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

5

87



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 6231

aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN Nº 6231

Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial RU 09.08.05 y nombre/s genérico/s RUPATADINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por BALIARDA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - 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 Nº con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la 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

5

8



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

DISPOSICIÓN Nº **6 2 3 1**

entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-016692-09-7

DISPOSICIÓN Nº: **6 2 3 1**

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



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

6 2 3 11

ANEXO I

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

Nombre comercial: RU 09.08.05

Nombre/s genérico/s: RUPATADINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Saavedra 1260/62, Ciudad de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: RU 09.08.05.

Clasificación ATC: R06AX.

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA RINITIS ALERGICA Y LA
URTICARIA CRONICA IDIOPATICA EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (MAYORES DE 12
AÑOS)

Concentración/es: 10 MG de RUPATADINA (COMO FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s:
RUPATADINA(COMO FUMARATO) 10 MG. Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.0 MG,
OXIDO DE HIERRO ROJO 100 MCG, CROSPVIDONA 9.0 MG, CELLACTOSE 80 155.11 MG.

05
8/13



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

6 2 3 1

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC CON PROTECCION UV

Presentación: X3 7 10 15 20 30Y50

Contenido por unidad de venta: X 3 7 10 15 20 30 Y 50.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

6 2 3 1

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



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO II

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

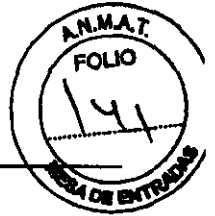
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **6 2 3 1**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

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

6231



Proyecto de Prospecto

RU 09.08.05

RUPATADINA

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA:

Cada comprimido contiene:

Rupatadina (como fumarato) 10,0 mg

Excipientes:

Cellactose 80 155,11 mg

Crospovidona 9,0 mg

Estearato de magnesio 3,0 mg

Oxido de hierro rojo 100 µg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihistamínico no sedativo.

INDICACIONES:

Tratamiento sintomático de la rinitis alérgica y la urticaria crónica idiopática en adultos y adolescentes (mayores de 12 años).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

La rupatadina, un análogo de la loratadina y desloratadina, es un antihistamínico con actividad antagonista selectiva de los receptores H_1 periféricos. Inhibe la degranulación de los mastocitos inducida por estímulos inmunológicos y no inmunológicos y la liberación de citocinas, en particular del factor de necrosis tumoral alfa (TNF_α), desde los mastocitos y los monocitos. Asimismo bloquea los receptores del factor activador de plaquetas (PAF) in vitro e in vivo.

Luego de la administración de 2 a 100 mg de rupatadina en voluntarios sanos y en pacientes con rinitis alérgica o urticaria crónica idiopática, no se registraron alteraciones significativas del electrocardiograma.

FARMACOCINETICA

Absorción: luego de la administración oral, la rupatadina se absorbe rápidamente. La $C_{máx}$ se alcanza luego de 0,75 horas de la toma. Rupatadina presenta una farmacocinética lineal en el rango de dosis de 10 a 40 mg. La ingesta simultánea de un alimento aumenta un 23 % el ABC y retrasa 1 hora su $t_{máx}$. No obstante, estas diferencias no fueron clínicamente relevantes.

Distribución: se liga a proteínas plasmáticas en un 99 %.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

Metabolismo y Eliminación: tras la administración oral, la rupatadina sufre un importante metabolismo presistémico. Estudios in vitro han demostrado que es principalmente metabolizada a través de la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450.

La rupatadina presenta una eliminación biexponencial con una vida media de eliminación de 5,9 hs. Con posterioridad a la administración de ¹⁴C-rupatadina, aproximadamente el 34 % y el 61 % de la radioactividad administrada se recuperaron en orina y heces, respectivamente.

Farmacocinética en situaciones clínicas particulares:

Pacientes ancianos: en estudios clínicos se observó un incremento del ABC y C_{max} y una prolongación de la vida media de eliminación plasmática (8,7 hs) en pacientes ancianos, en comparación con los adultos jóvenes. No obstante, dichos cambios no fueron clínicamente relevantes.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada es 10 mg una vez al día.

Pacientes ancianos: no se requiere un ajuste de la dosis. No obstante, se recomienda precaución durante la administración del producto.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal: se carece de experiencia clínica en estos pacientes. En consecuencia, no se recomienda el empleo del producto.

Forma de administración:

El producto puede administrarse con o fuera de las comidas (Véase Interacción con jugo de pomelo).

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Si bien la administración de una dosis única de 10 mg de rupatadina no se asoció con cambios en la capacidad psicomotora, se recomienda precaución al operar maquinarias peligrosas o conducir automóviles, hasta que se conozca la susceptibilidad personal al fármaco.

Pacientes con enfermedades concomitantes: dosis de hasta 10 veces la dosis recomendada no produjeron alteraciones en el electrocardiograma. No obstante, se recomienda precaución durante la administración del producto en pacientes con prolongación del intervalo QT, hipocalcemia o con condiciones pro-arrítmicas tales como bradicardia clínicamente relevante o isquemia miocárdica aguda.

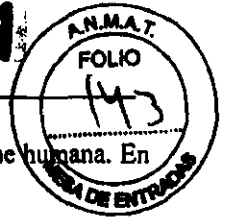
Pacientes ancianos: los estudios clínicos no revelaron diferencias en cuanto a seguridad y eficacia entre los pacientes ancianos y los jóvenes; pero una mayor sensibilidad de algunos individuos no puede ser descartada.

Empleo pediátrico: no se ha establecido la eficacia y seguridad en menores de 12 años de edad.

Embarazo: durante la experimentación en animales no se observaron efectos perjudiciales sobre el desarrollo embrionario, fetal o postnatal; el embarazo y el parto. No habiendo estudios adecuados y bien controlados en embarazadas, el producto debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los eventuales riesgos para el feto.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475



Lactancia: rupatadina se excreta en la leche animal pero se desconoce si se excreta en la leche humana. En consecuencia, se desaconseja el empleo del producto durante la lactancia.

Interacciones medicamentosas:

Inhibidores del CYP3A4: la administración concomitante de ketoconazol / eritromicina y rupatadina incrementa 10 y 2-3 veces el ABC de rupatadina, respectivamente. No obstante, no se observaron cambios en el intervalo QT ni en el perfil de reacciones adversas. Hasta el momento no se han realizado estudios de interacción entre rupatadina y estatinas metabolizadas por el CYP3A4. Se recomienda precaución durante la administración concomitante de rupatadina e inhibidores del CYP3A4.

Depresores del SNC / Alcohol: la administración conjunta de rupatadina con fármacos de acción central puede potenciar el efecto depresor central de estas drogas.

La administración concomitante de 10 mg de rupatadina no potenció la disminución de la performance inducida por el alcohol. No obstante, durante la administración concomitante de 20 mg de rupatadina y alcohol se observó un incremento de los efectos depresores del alcohol.

Interacción con jugo de pomelo: el jugo de pomelo incrementó 3,5 veces el ABC de rupatadina. En consecuencia, no se recomienda la toma del producto con jugo de pomelo.

REACCIONES ADVERSAS:

En estudios clínicos las reacciones adversas reportadas con rupatadina fueron leves a moderadas y no requirieron, en general, la discontinuación del tratamiento.

Las reacciones adversas más comúnmente observadas fueron somnolencia (9,5 %), cefalea (6,9 %) y fatiga (3,2 %).

Otras reacciones adversas reportadas en estudios clínicos, fueron:

Neurológicos: ocasionales: vértigo. Raras: trastornos de la atención.

Psiquiátricos: raras: irritabilidad.

Respiratorios: raras: epistaxis, sequedad nasal, faringitis, tos, sequedad de garganta, dolor faringolaríngeo, rinitis.

Gastrointestinales: ocasionales: sequedad bucal. Raras: náusea, diarrea, dispepsia, vómito, dolor abdominal, constipación.

Dermatológicos: raras: erupción.

Musculoesqueléticos: raras: dolor de espalda, artralgia, mialgia.

Metabólicos y nutricionales: raras: incremento del apetito, incremento de peso.

Hepáticos: raras: incremento de la CPK, incremento de la ALT, incremento de la AST, valores anormales en las pruebas de la función hepática.

Otros: ocasionales: astenia. Raras: sed, malestar, fiebre.

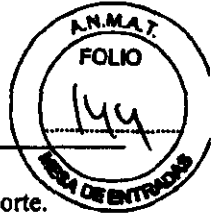
SOBREDOSIFICACIÓN:

No se han reportado casos de sobredosis. La administración de 100 mg/día de rupatadina durante 6 días fue bien tolerada. La reacción adversa más frecuentemente observada fue somnolencia.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


DANIEL VILLALBA
CD-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

6 2 3 1



Tratamiento: en caso de sobredosificación deberá aplicarse un tratamiento sintomático y de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN:

Envases con 3, 7, 10, 15, 20, 30 y 50 comprimidos.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Almacenar en lugar seco, a temperatura no superior a 30°C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Ultima revisión: .../.../...

A handwritten signature in black ink, appearing to be "EF".

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

A handwritten signature in black ink, appearing to be "DV".

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475

6 2 3 1



Proyecto de Rótulo

RU 09.08.05

RUPATADINA

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 3 comprimidos

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Rupatadina (como fumarato) 10,0 mg

Excipientes:

Cellactose 80 155,11 mg

Crospovidona 9,0 mg

Estearato de magnesio 3,0 mg

Oxido de hierro rojo 100 µg

POSOLOGÍA:

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.

Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 7, 10, 15, 20, 30 y 50 comprimidos.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

DANIEL VILLALBA
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 14.475



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-016692-09-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6231, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por BALIARDA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: RU 09.08.05

Nombre/s genérico/s: RUPATADINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: Saavedra 1260/62, Ciudad de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: RU 09.08.05.

Clasificación ATC: R06AX.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s : TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA RINITIS ALERGICA Y LA URTICARIA CRONICA IDIOPATICA EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (MAYORES DE 12 AÑOS)

Concentración/es: 10 MG de RUPATADINA (COMO FUMARATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual: Genérico/s: RUPATADINA(COMO FUMARATO) 10 MG. Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.0 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 100 MCG, CROSPOLIDONA 9.0 MG, CELLULOSE 80 155.11 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC CON PROTECCION UV

Presentación: X3 7 10 15 20 30Y50

Contenido por unidad de venta: X 3 7 10 15 20 30 Y 50.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO; hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BALIARDA S.A. el Certificado N° 55838, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 12 OCT 2010 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

6 2 3 1


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