



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

DISPOSICIÓN N° **6121**

BUENOS AIRES, 17 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011154-12-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BERNABO 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 Estados Unidos de Norteamérica, 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.

8.



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

DISPOSICIÓN N° **6121**

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 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.

6. 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.



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

DISPOSICIÓN N° 6121

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 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 Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CARDISAN 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 LABORATORIOS BERNABO 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 - Autorízase 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.



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

DISPOSICIÓN N° 6121

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

ARTICULO 5°- 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 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por
cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - 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°: 1-0047-0000-011154-12-7

DISPOSICIÓN N°: **6121**

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 I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **6 1 2 1**

Nombre comercial: CARDISAN.

Nombre/s genérico/s: RANOLAZINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TERRADA N° 2346, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

5.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: CARDISAN 500.

Clasificación ATC: C01EB18.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO CRONICA.

Concentración/es: 500 mg DE RANOLAZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RANOLAZINA 500 mg.



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 13.5 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 13.5 mg, HIDROXIDO DE SODIO 2.65 mg,
OXIDO DE HIERRO ROJO 120 mcg, SIMETICONA EMULSIONADA 200 mcg,
COPOLIMERO DEL ACIDO METACRILICO-ETIL ACRILATO 66 mg, (ALCOHOL
POLIVINILICO/POLIETILENGLICOL) 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P.
685 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 56,
60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS
ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C. LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: CARDISAN 1000.

Clasificación ATC: C01EB18.

S.
M
R



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

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO CRONICA.

Concentración/es: 1000 mg DE RANOLAZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RANOLAZINA 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 27 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 27 mg, HIDROXIDO DE SODIO 5.3 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 240 mcg, SIMETICONA EMULSIONADA 400 mcg, COPOLIMERO DEL ACIDO METACRILICO-ETIL ACRILATO 132 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO/POLIETILENGLICOL) 40 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1370 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C. LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **6121**

87

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 N° **6121**

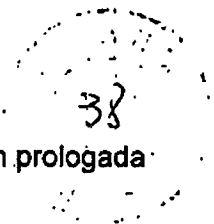
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

6121

Proyecto de rótulo y etiqueta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos de acción prolongada



CARDISAN 500
RANOLAZINA 500 mg
Comprimidos de Acción Prolongada
Venta Bajo Receta

Vencimiento:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene:

Ranolazina 500 mg

Excipientes: (Copolímero del ácido metacrílico - etil acrilato, alcohol polivinílico/polietilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de magnesio, hidróxido de sodio, óxido de hierro rojo, simeticona emulsionada, celulosa microcristalina) c.s.p. 685 mg

Posología y modo de Administración: Ver prospecto adjunto.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservar en lugar seco preferentemente entre 15°C y 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Director Técnico: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias

Bioquímico-Farmacéuticas

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

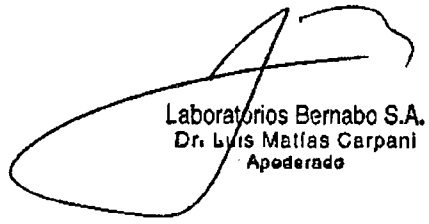
Terrada 2346


C1416ARZ - CABA

TE: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

NOTA: Este texto se repite en los envases con 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de acción prolongada. En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos de acción prolongada se diferenciarán en que no llevarán precio y ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".


Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Lysis Matías Carpani
Apoderado


Dr. ROSELIO J. CALLEJA
M.P. 8756
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

6121

Proyecto de rótulo y etiqueta
Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos de acción prolongada

CARDISAN 1000
RANOLAZINA 1000 mg
Comprimidos de Acción Prolongada
Venta Bajo Receta

Vencimiento:

Cada comprimido de acción prolongada contiene:

Ranolazina	1000 mg
Excipientes: (Copolímero del ácido metacrílico - etil acrilato, alcohol polivinílico/polietilenglicol, hidroxipropilmetilcelulosa, estearato de magnesio, hidróxido de sodio, simeticona emulsionada, óxido de hierro rojo, celulosa microcristalina) c.s.p.	1,370 g

Posología y modo de Administración: Ver prospecto adjunto.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservar en lugar seco preferentemente entre 15°C y 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Director Técnico: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

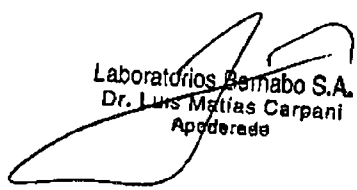
Terrada 2346

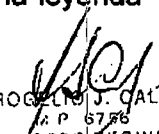
C1416ARZ - CABA

TE: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

NOTA: Este texto se repite en los envases con 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos de acción prolongada. En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos de acción prolongada se diferenciarán en que no llevarán precio y ostentarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".


Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado


Dr. ROGELIO J. CALLEJA
C.P. 6786
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Prospecto interno

CARDISAN
RANOLAZINA
500 mg y 1000 mg
Comprimidos de Acción Prolongada
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Composición:

CARDISAN 500

Cada comprimido de acción prolongada contiene:

Ranolazina	500 mg
Copolímero del ácido metacrílico - etil acrilato	66 mg
Alcohol polivinílico/polietilenglicol	20 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	13,5 mg
Estearato de magnesio	13,5 mg
Hidróxido de sodio	2,65 mg
Simeticona emulsionada	200 mcg
Oxido de hierro rojo	120 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p.	685 mg

CARDISAN 1000

Cada comprimido de acción prolongada contiene:

Ranolazina	1000 mg
Copolímero del ácido metacrílico - etil acrilato	132 mg
Alcohol polivinílico/polietilenglicol	40 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	27 mg
Estearato de magnesio	27 mg
Hidróxido de sodio	5,3 mg
Simeticona emulsionada	400 mcg
Oxido de hierro rojo	240 mcg
Celulosa microcristalina c.s.p.	1,370 g

Laboratorios Bernabo S.A.
 Dr. Luis Matías Carpani
 Apoderado

Dr. ROQUE J. CALLEJA
 A.P. 9756
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

Acción terapéutica:

Antianginoso y antiisquémico. Código ATC: C01EB18

Indicaciones:

Tratamiento de la angina de pecho crónica.

Acción Farmacológica:

Ranolazina es un derivado de la piperazina, posee efectos antianginosos y antiisquémicos cuyo mecanismo de acción no se conoce. No dependen de una reducción de la frecuencia cardíaca o presión arterial. En concentraciones terapéuticas inhibe la corriente tardía de sodio (I_{Na+}) pero se desconoce la relación entre esta inhibición y los síntomas anginosos.

Se ha propuesto también que la ranolazina modula el metabolismo miocárdico al inhibir parcialmente la oxidación de ácidos grasos, por lo cual aumenta la oxidación de glucosa y genera más trifosfato de adenosina (ATP). Ranolazina no posee efectos hemodinámicos.

En pacientes tratados con ranolazina se observó aumento del intervalo QT_c relacionado en forma lineal con la dosis. La edad, el peso, sexo, raza, frecuencia cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes o insuficiencia renal no alteran la relación de prolongación del QT_c y concentración de ranolazina.

En pacientes cirróticos con insuficiencia hepática leve o moderada, la relación entre las concentraciones plasmáticas de ranolazina y el QT_c es más pronunciada.

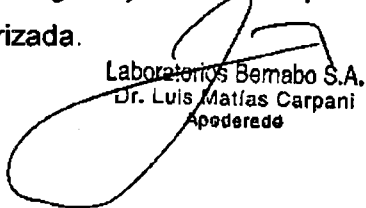
No se desarrolló tolerancia a Ranolazina luego de 12 semanas de tratamiento.

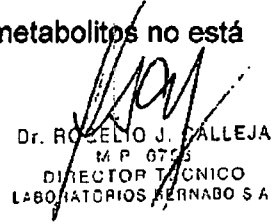
Ranolazina es menos efectiva sobre la frecuencia de angina de pecho crónica, en mujeres.

Farmacocinética:

Luego de su administración oral las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre las 2 a 5 horas. Su biodisponibilidad es del 76%. Los alimentos no alteran la C_{MAX} ni el ABC de ranolazina, por lo tanto, se puede administrar independientemente de las comidas.

Ranolazina se metaboliza principalmente por las enzimas CYP3A y CYP2D6. Se metaboliza en hígado y en intestino pero la acción de sus cuatro metabolitos no está bien caracterizada.


Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado


Dr. ROSELIO J. CALLEJA
M.P. 6753
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

42

La concentración estable se alcanzan dentro de los 3 días; su vida media terminal es de 7 horas. Algunos metabolitos tienen una semivida entre 6 y 22 horas. La unión a proteínas plasmáticas es del 62%.

Se elimina el 75% de la dosis administrada por orina y el 25% en heces. Menos del 5% en forma inalterada.

Posología – Modo de administración:

Iniciar el tratamiento con 500 mg, dos veces por día. Se puede aumentar a 1000 mg dos veces por día según sea necesario.

Ingerir el comprimido entero sin masticarlo, partirlo ni morderlo.

Se puede tomar con o sin alimentos.

Ranolazina se puede administrar junto con betabloqueantes, nitratos, bloqueantes de los canales de calcio, antiagregantes plaquetarios, hipolipemiantes inhibidores de la ECA y bloqueantes de los receptores de angiotensina.

Dosis máxima: 1000 mg dos veces por día.

Limitar la *dosis máxima* de ranolazina a 500 mg dos veces por día en pacientes que reciben inhibidores moderados de CYP3A por ejemplo diltiazem, verapamil y eritromicina. Ranolazina está contraindicada con inhibidores potentes de CYP3A. Igualmente se debe ajustar la dosis en el uso conjunto con inhibidores de (gp-P) glicoproteína-P, como ciclosporina, ya que aumenta la concentración de ranolazina.

Contraindicaciones:

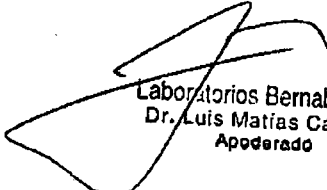
CARDISAN está contraindicado en:

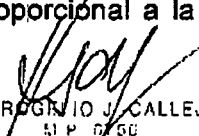
- Hipersensibilidad a ranolazina o a cualquier componente de la fórmula.
- Pacientes bajo tratamiento con inhibidores potentes de la enzima CYP3A (ver Interacciones medicamentosas)
- Pacientes bajo tratamiento con inductores de la enzima CYP3A (ver Interacciones medicamentosas)
- Cirrosis hepática

Advertencias:

Prolongación del intervalo QT:

La ranolazina bloquea el I_{kr} y prolonga el intervalo QT_c en forma proporcional a la dosis.


 Laboratorios Bernabo S.A.
 Dr. Luis Matías Carpani
 Apoderado


 Dr. ROGELIO J. CALLEJA
 M.P. D. 50
 DIRECTOR TÉCNICO
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

La experiencia clínica en la población con síndrome coronario agudo no reflejó un mayor riesgo de pro-arritmias o muerte súbita. No obstante, la experiencia es limitada con dosis altas (>1000 mg dos veces por día) o con la exposición a otros fármacos que prolongan el intervalo QT o alteran los canales de potasio que dan como resultado una prolongación del intervalo QT, pacientes con antecedentes familiares (o congénitos) de síndrome del intervalo QT prolongado o en pacientes con diagnóstico de prolongación del intervalo QT adquirida.

Precauciones:

Limitar el consumo de jugos o productos que contienen pomelo.

No utilizar en pacientes con cirrosis hepáticas

Puede provocar mareos y aturdimiento por lo cual el paciente debe adecuarse al medicamento antes de manejar vehículos o maquinarias riesgosas, ya que puede interferir con la capacidad de reacción.

Contactar a su médico en caso de padecer lipotimia durante el tratamiento con ranolazina.

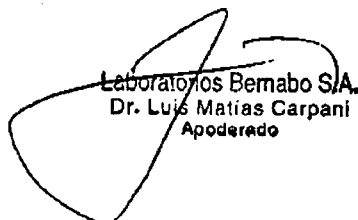
Interacciones medicamentosas:

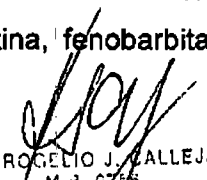
Inhibidores potentes de la CYP3A: No administrar **CARDISAN** con inhibidores potentes de la CYP3A, entre ellos ketoconazol, itraconazol, claritromicina, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, indinavir y saquinavir.

Inhibidores moderados de la CYP3A: Limitar la dosis de **CARDISAN** a 500 mg dos veces por día en pacientes que reciben inhibidores moderados de la CYP3A, entre ellos: diltiazem, verapamil, eritromicina, fluconazol y jugo de pomelo o productos que contengan pomelo.

Inhibidores de la gp-P: La administración simultánea de **CARDISAN** con inhibidores de la glicoproteína-P (gp-P) tales como ciclosporina puede aumentar las concentraciones de Ranolazina, por lo cual se debe ajustar la dosis de **CARDISAN** según la respuesta clínica en estos pacientes.

Inductores de la CYP3A: Evitar la administración simultánea de **CARDISAN** con inductores de la CYP3A tales como: rifampicina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y hierba de San Juan.


Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matias Carpani
Apoderado


Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6755
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Efecto de Ranolazina sobre otros medicamentos:

Medicamentos metabolizados por la CYP3A: Limitar la dosis de simvastatina a 20 mg una vez por día, en pacientes que reciben cualquier dosis de **CARDISAN**. Puede ser necesario ajustar la dosis de otros sustratos sensibles al CYP3A (ej. lovastatina) y sustratos de la CYP3A con un estrecho margen terapéutico (ej.: ciclosporina, tacrólimo, sirólímo), debido a que **CARDISAN** puede aumentar las concentraciones plasmáticas de estos medicamentos.

Medicamentos transportados por la gp-P: Debido a que la administración simultánea de ranolazina y digoxina aumenta la exposición a la digoxina, se debe ajustar la dosis de digoxina.

Medicamentos metabolizados por la CYP2D6: La exposición a los sustratos de la CYP2D6, como los antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos puede aumentar durante el tratamiento con **CARDISAN**, por lo cual puede ser necesario reducir las dosis de estos fármacos.

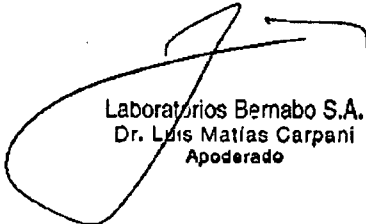
Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:

Ranolazina reduce levemente las concentraciones de hemoglobina A1c.

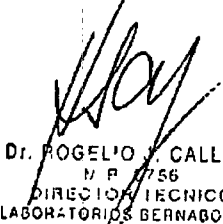
Ranolazina eleva las concentraciones séricas de creatinina un 0,1 mg/dl, independientemente de la función renal previa. La elevación tiene un comienzo rápido, no muestra signos de progresión durante el tratamiento prolongado, es reversible luego de suspender el tratamiento con Ranolazina y no está acompañada de alteraciones en la urea. Las concentraciones elevadas de creatinina probablemente se deben a que la ranolazina, o alguno de sus metabolitos, bloquean la secreción tubular de creatinina.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad:

En estudios realizados en animales no se observaron evidencias de potencial genotóxico ni carcinogénico. Se observó una mayor incidencia de deformaciones óseas de esternón y disminución de la osificación de pelvis y cráneo en los fetos de ratas preñadas que recibieron dosis altas de ranolazina superiores a las recomendadas para humanos.



Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado



Dr. ROGELIO CALLEJA
N.º 1756
DIRECCIÓN TÉCNICA
LABORATORIOS BERNABO S.A.

45

Embarazo y Lactancia:**Embarazo:**

Categoría C de uso del medicamento durante el embarazo.

En estudios experimentales en animales, la exposición a la ranolazina entre 1,5 veces a 2 veces la exposición usual en humanos produjo toxicidad materna, malformaciones de las esternebras y osificación reducida en las crías. No se realizaron estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas. Únicamente, se debe administrar **CARDISAN** durante el embarazo cuando los posibles beneficios para la paciente justifican los posibles riesgos para el feto.

Lactancia:

Se desconoce si la ranolazina se elimina a través de la leche materna. Debido a que muchos medicamentos se eliminan en la leche materna y dado el potencial de reacciones adversas graves producidas por la ranolazina en los lactantes, se deberá suspender la lactancia o el tratamiento con **CARDISAN** en este período, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Pediatría:

No se estableció la seguridad ni eficacia en niños.

Ancianos:

No se observaron diferencias globales en cuanto a la eficacia entre pacientes mayores y jóvenes. Tampoco se observaron diferencias en cuanto a la seguridad en pacientes ≥ 65 años frente a pacientes más jóvenes; sin embargo, los pacientes ≥ 75 años que recibieron ranolazina frente al placebo presentaron una mayor incidencia de eventos adversos, eventos adversos graves y abandono del tratamiento debido a eventos adversos. En general, en un paciente anciano se debe iniciar el tratamiento con la menor dosis terapéutica, debido a una mayor frecuencia de deterioro de la función hepática, renal o cardíaca, de enfermedades concomitantes, o uso de otros medicamentos.

Uso en pacientes con insuficiencia renal:

La Cmax de ranolazina aumentó entre un 40% y 50% en pacientes con insuficiencia renal leve moderada o severa.

Uso de pacientes con insuficiencia cardíaca:

La insuficiencia cardíaca no afectó considerablemente la farmacocinética de ranolazina. No es necesario ajustar la dosis de **CARDISAN** en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Laboratorios Bemabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6754
DIRECTOR TÉCNICO
L.P. S.A.

46

Reacciones adversas:

Los eventos adversos más frecuentes que llevaron a abandonar el tratamiento con Ranolazina comparado con placebo fueron: mareos (1,3% frente a 0,1%), náuseas (1% frente a 0%), astenia, constipación y cefalea (cada uno alrededor de 0,5 % frente al 0%). Las dosis superiores a 1000 mg dos veces por día fueron poco toleradas.

En estudios clínicos controlados de pacientes con angina de pecho, las reacciones adversas informadas con mayor frecuencia que surgieron del tratamiento (>4% y más frecuentes con Ranolazina que con placebo) fueron: mareos (6,2%), cefaleas (5,5%), constipación (4,5%) y náuseas (4,4%). Es posible que los mareos estén relacionados con la dosis.

Reacciones adversas ocasionales:

Las siguientes reacciones adversas se manifestaron con una incidencia de 0,5 a 4,0% en pacientes tratados con Ranolazina:

Cardiovasculares: bradicardia, palpitaciones, hipotensión, hipotensión ortostática

Alteraciones del oído y del laberinto: tinnitus, vértigo

Trastornos de la visión: visión borrosa.

Gastrointestinales: dolor abdominal, sequedad de boca, vómitos, dispepsia.

Generales: astenia, edema periférico.

Endócrinas: anorexia.

Sistema nervioso: Síncope vasovagal.

Psiquiátricas: estado de confusión.

Renales y urinarias: hematuria.

Respiratorias: disnea.

Piel y tejido subcutáneo: hiperhidrosis.

Reacciones adversas raras: otras posibles reacciones adversas (<0,5%) médicamente importantes observadas con mayor frecuencia con Ranolazina frente a placebo en todos los estudios controlados fueron: angioedema, insuficiencia renal, eosinofilia, hematuria, urea alta, hipoestesia, parestesia, temblor, fibrosis pulmonar, trombocitopenia, leucopenia y pancitopenia.

Un extenso estudio clínico en pacientes con síndrome coronario agudo no logró demostrar un beneficio con Ranolazina, pero aparentemente no se observó un efecto pro-arritmico en estos pacientes con alto riesgo.

Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA
M.P. 6156
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.

Sobredosificación:

Las dosis orales altas de ranolazina aumentan en forma relacionada a la dosis la incidencia de mareos, náuseas y vómitos. Asimismo, la administración intravenosa de altas dosis produce diplopia, parestesia, confusión y síncope. Además de las medidas de soporte generales, en caso de sobredosis, se justifica el monitoreo ECG continuo. Debido a que alrededor del 62% de ranolazina se une a proteínas plasmáticas, la hemodiálisis no es eficaz para eliminar la ranolazina.

"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 - 2247 / 6666

Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777"

"Mantener fuera del alcance de los niños"

Conservar en lugar seco preferentemente entre 15°C y 30°C.

Presentación:

CARDISAN 500 mg Comprimidos de Acción Prolongada: envases con 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos de acción prolongada (los dos últimos para uso hospitalario).

CARDISAN 1000 mg Comprimidos de Acción Prolongada: envases con 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 comprimidos de acción prolongada (los dos últimos para uso hospitalario).

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Director Técnico: Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias
Bioquímico-Farmacéuticas

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

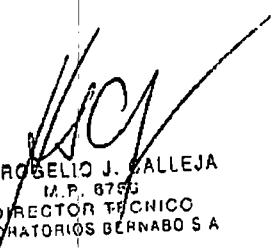
Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

TE: 4501-3278/79

www.laboratoriosbernabo.com

Fecha de última revisión: .../.../... Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado


Dr. ROBELIO J. CALLEJA
M.P. 6753
DIRECTOR TÉCNICO
LABORATORIOS BERNABO S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-011154-12-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6121, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS BERNABO 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: CARDISAN.

Nombre/s genérico/s: RANOLAZINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TERRADA Nº 2346, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: CARDISAN 500.

Clasificación ATC: C01EB18.



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

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO CRONICA.

Concentración/es: 500 mg DE RANOLAZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RANOLAZINA 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 13.5 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 13.5 mg, HIDROXIDO DE SODIO 2.65 mg,
OXIDO DE HIERRO ROJO 120 mcg, SIMETICONA EMULSIONADA 200 mcg,
COPOLIMERO DEL ACIDO METACRILICO-ETIL ACRILATO 66 mg, (ALCOHOL
POLIVINILICO/POLIETILENGLICOL) 20 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P.
685 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 56,
60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS
ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C. LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: CARDISAN 1000.

Clasificación ATC: C01EB18.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA ANGINA DE PECHO CRONICA.

Concentración/es: 1000 mg DE RANOLAZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: RANOLAZINA 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 27 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 27 mg, HIDROXIDO DE SODIO 5.3 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 240 mcg, SIMETICONA EMULSIONADA 400 mcg, COPOLIMERO DEL ACIDO METACRILICO-ETIL ACRILATO 132 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO/POLIETILENGLICOL) 40 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 1370 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.



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

Forma de conservación: TEMPERATURA DESDE 15°C HASTA 30°C. LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BERNABO S.A. el Certificado N°
56897, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes
de **17 OCT 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6 1 2 1**


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