



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 8189

06 OCT 2015

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013955-14-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT HEALTHCARE PRODUCTS B.V., representada en el país por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DUSPATALIN / MEBEVERINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, MEBEVERINA CLORHIDRATO 200 mg, aprobada por Certificado N° 47.166.

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



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 8189

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 95 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada DUSPATALIN / MEBEVERINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, MEBEVERINA CLORHIDRATO 200 mg, aprobada por Certificado N° 47.166 y Disposición N° 3485/98, propiedad de la firma ABBOTT HEALTHCARE PRODUCTS B.V., representada en el país por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 86 a 94.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3485/98 los prospectos autorizados por las fojas 86 a 88, de



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 8189

las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo 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° 47.166 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013955-14-0

DISPOSICIÓN N°

8189

Jfs



Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº **8189** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.166 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ABBOTT HEALTHCARE PRODUCTS B.V., representada en el país por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DUSPATALIN / MEBEVERINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, MEBEVERINA CLORHIDRATO 200 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 3485/98.

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-011075-97-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACIÓN AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 8641/11.	Prospectos de fs. 86 a 94, corresponde desglosar de fs. 86 a 88.

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



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 ABBOTT HEALTHCARE PRODUCTS B.V., representada en el país por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.166 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ^{06 OCT 2015}....., del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-013955-14-0

DISPOSICIÓN N° 8189

Jfs

y
A

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



8189

**DUSPATALIN****MEBEVERINA CLORHIDRATO**

Cápsulas de liberación prolongada 200 mg -- Industria Francesa - Venta bajo receta

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada cápsula de liberación prolongada 200 mg, contiene: Mebeverina clorhidrato 200,00 mg; Estearato de magnesio, 13,10 mg; Copolímeros de acrilatos, 25,60 mg; Talco, 4,90 mg; Metilhidroxipropilcelulosa, 0,10 mg; Triacetina, 2,90 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Anticolinérgico sintético, ésteres con grupo amino terciario. CÓDIGO ATC: A03AA04

INDICACIONES

Adultos y niños mayores de 12 años: Tratamiento sintomático de dolor y espasmos abdominales, alteraciones intestinales y molestias intestinales en relación con el síndrome del intestino irritable. Tratamiento de espasmo gastrointestinal secundario a enfermedades orgánicas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos: La mebeverina es un antiespasmódico musculotropo con un efecto directo en el músculo liso del tracto gastrointestinal, que alivia el espasmo sin afectar la motilidad intestinal normal. *El mecanismo de acción exacto no se conoce, pero múltiples mecanismos tales como una disminución de la permeabilidad de los canales iónicos, el bloqueo de la recaptación de noradrenalina, un efecto anestésico local, cambios en la absorción de agua, podrían contribuir al efecto local de la Mebeverina en el tracto gastrointestinal. A través de estos mecanismos la Mebeverina tiene efectos antiespasmódicos que conducen a la normalización de la motilidad del intestino sin ejercer una relajación permanente de las células del músculo liso en el tracto gastrointestinal (llamado hipotonía). Están ausentes los efectos secundarios sistémicos que se observan con anticolinérgicos típicos.*

Eficacia clínica y seguridad: La eficacia clínica y la seguridad de formulaciones diferentes de mebeverina se evaluaron en más de 1.500 pacientes. En general, se observaron mejorías considerables de los síntomas predominantes de síndrome de colon irritable (p. ej., dolor abdominal, heces características) en estudios clínicos de referencia o controlados por comparación con el valor basal. Todas las formulaciones de mebeverina fueron, en general, bien toleradas al régimen posológico recomendado.

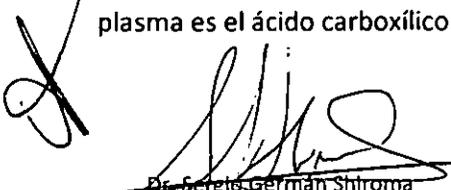
Población pediátrica: Los ensayos clínicos con las formulaciones de comprimidos o cápsulas se han realizado sólo en adultos. Los datos de seguridad y eficacia clínica de los ensayos clínicos, así como de la experiencia poscomercialización, con una formulación en suspensión de pamoato de mebeverina en pacientes > 3 años han demostrado que mebeverina es eficaz, segura y bien tolerada. Los estudios clínicos con mebeverina en suspensión demostraron que la mebeverina fue eficaz en la mejoría de los síntomas de síndrome de colon irritable en niños. Otros estudios abiertos, controlados por comparación con el valor basal con suspensión de mebeverina confirmaron la eficacia del fármaco. La pauta posológica de la formulación en comprimidos o cápsulas se calculó en base a la tolerabilidad favorable y la seguridad consistente de mebeverina.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La mebeverina es absorbida rápida y completamente después de la administración oral de comprimidos. La formulación de liberación modificada permite un esquema posológico de dos veces al día.

Distribución: No hay acumulación significativa después de dosis múltiples.

Biotransformación: El hidrocloreuro de mebeverina es metabolizado principalmente por esterasas, que inicialmente escinden los enlaces éster en ácido verátrico y alcohol de mebeverina. El metabolito principal en plasma es el ácido carboxílico desmetilado (ACDM). La vida media de eliminación en estado estacionario del


Dr. Sergio Germán Shitroma
Co-Director Técnico y Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.

8189



ACDM es 5,77 h. Durante la administración múltiple (200 mg dos veces al día) la $C_{m\acute{a}x}$ de ACDM es 804 ng/ml y el $t_{m\acute{a}x}$ es aproximadamente 3 h. La biodisponibilidad relativa de la cápsula de liberación modificada parece ser óptima con una relación media de 97%.

Eliminación: La mebeverina no se excreta como tal, pero es metabolizada completamente; los metabolitos se excretan casi completamente. El ácido verátrico se excreta en la orina, el alcohol mebeverínico también se excreta en la orina, parcialmente como el ácido carboxílico correspondiente (ACM) y parcialmente como el ácido carboxílico desmetilado (ACDM).

Población pediátrica: No se han realizado estudios farmacocinéticos en niños con ninguna formulación de mebeverina

POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACION

Para uso oral.

Adultos y niños mayores de 12 años: Una cápsula, dos veces al día, para ser tomados uno a la mañana y otro a la noche. La duración del tratamiento no está limitada. Si se olvidan una o más dosis, el paciente debe continuar con la siguiente dosis según lo prescrito, La(s) dosis olvidada(s) no se ha(n) de tomar adicionalmente a la dosis regular. Duspatalin no se debe utilizar en niños menores de 3 años ya que no hay datos clínicos disponibles para este grupo de edad.

Las cápsulas de liberación modificada de 200 mg no deben usarse en niños de 3-12 años debido al alto contenido de principio activo.

Poblaciones especiales: No se han realizado estudios posológicos en pacientes ancianos con insuficiencia renal y/o hepática. De los datos poscomercialización disponibles no pudo identificarse ningún riesgo específico para los pacientes ancianos con insuficiencia renal y/o hepática. No se considera necesario ajustar la dosis en los pacientes ancianos con insuficiencia renal y/o hepática.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente del producto. No administrar a menores de 12 años.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción: *No se han realizado estudio de interacciones, con la excepción de* alcohol. Los estudios *in vitro* e *in vivo* en animales han demostrado ausencia de interacción entre Duspatalin y etanol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: Sólo se dispone de datos muy limitados sobre la utilización de mebeverina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción. Duspatalin no está recomendado durante el embarazo.

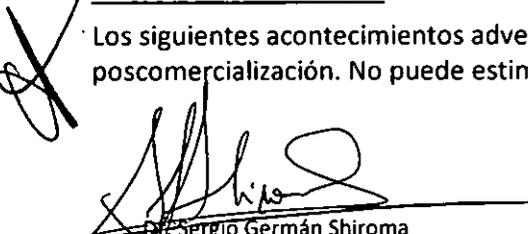
Lactancia: Se desconoce si mebeverina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. La excreción de mebeverina en la leche no se ha estudiado en animales. Duspatalin no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad: No hay datos clínicos sobre *el impacto en* la fertilidad masculina o femenina; sin embargo los estudios *disponibles* en animales no indican efectos perjudiciales de Duspatalin.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El perfil farmacodinámico y farmacocinético, así como la experiencia poscomercialización, no indican efecto perjudicial de mebeverina en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Los siguientes acontecimientos adversos se han comunicado espontáneamente durante el uso poscomercialización. No puede estimarse una frecuencia exacta de los datos disponibles.


D^o Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico y Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.

8 8 9



Se han observado principalmente reacciones alérgicas, aunque no exclusivamente, limitadas a la piel.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Urticaria, angioedema, edema facial, exantema

Trastornos del sistema inmunológico: Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas).

Reporte de reacciones adversas sospechosas: *Es importante el reporte reacciones adversas sospechosas después de la autorización del medicamento. Esto permite el monitoreo continuo del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud a reportar cualquier sospecha de reacción adversa a través de las autoridades locales.*

SOBREDOSIFICACION

Síntomas: Teóricamente puede presentarse excitabilidad del SNC en casos de sobredosis. En los casos en que se tomó una sobredosis de mebeverina hubo ausencia de síntomas o estos fueron leves y, por lo general, rápidamente reversibles. Los síntomas observados de sobredosis fueron de naturaleza neurológica y cardiovascular.

Tratamiento: No se conoce ningún antídoto específico y se recomienda tratamiento sintomático. El lavado gástrico sólo debe considerarse en caso de intoxicaciones múltiples, descubiertas en aproximadamente una hora. No son necesarias medidas reductoras de la absorción.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Teléfono: (011) 4962-6666/2247

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

Centro De Asistencia Toxicológica De La Plata Teléfono: (0221) 451-5555

CONSERVACION

Conservar en lugar seco a temperaturas entre 4°C y 25°C.

PRESENTACION

Envases conteniendo 10, 20, 30, 60 100 y 500 cápsulas de liberación prolongada, siendo las dos últimas de uso hospitalario exclusivo.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD - CERTIFICADO N° 47166

Elaborado por Abbott Healthcare SAS, Route de Belleville – Lieu Dit Maillard, 01400 Chatillon Sur Chalarone, Francia --
Importado y distribuido por: Abbott Laboratories Argentina S.A. - Ing. E. Butty 240, Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Planta Industrial: Avda. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE) Ingeniero Allan, Partido de Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires - Directora Técnica: Mónica E. Yoshida, Farmacéutica.

Bajo licencia de Abbott Healthcare SAS, Francia

Fecha de última revisión: Septiembre 2014

Dr. Sergio Germán Shiroma
Co-Director Técnico y Apoderado
Abbott Laboratories Argentina S.A.