



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-10179-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 29 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-0047-2000-000019-16-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000019-16-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ANICLOT 145 - ANICLOT 290 y nombre/s genérico/s LINACLOTIDA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma BALIARDA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 12/01/2016 08:49:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 12/01/2016 08:49:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 12/01/2016 08:49:51, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 12/01/2016 08:49:51 .

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización dela especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma BALIARDA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION04.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION05.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION06.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION07.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION08.PDF / 0 - 28/07/2017 08:58:10 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000019-16-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.09.29 09:36:00 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
30715117564
Date: 2017.09.29 09:36:06 -03'00'



Proyecto

Información para el paciente

ANICLOT 145 / 290

LINACLOTIDE 145 µg – 290 µg

Cápsulas rígidas

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

¿Que contiene ANICLOT?

Contiene *linaclotide*, una sustancia que pertenece a una clase de medicamentos denominados agonistas de la guanilato ciclasa C (GC-C). Linaclotide aumenta la cantidad de fluido en el interior del intestino y acelera el tránsito intestinal.

¿En qué pacientes está indicado el uso de ANICLOT?

ANICLOT está indicado para el tratamiento en adultos de:

- Síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E).
- Constipación idiopática crónica (CIC).

¿En qué casos no debo tomar ANICLOT?

No debe tomarlo si usted:

- Sufre alergia a linaclotide o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Presenta obstrucción gastrointestinal mecánica, o sospecha de la misma.

El producto se encuentra contraindicado en niños menores de 6 años de edad (debido al riesgo de deshidratación severa).

¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?

Sí, usted debe informarle si:

- padece una enfermedad inflamatoria intestinal crónica (como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa).
- presenta diarrea severa o prolongada, o sangrado intestinal o rectal.
- presenta factores de riesgo de desbalance electrolítico (como pacientes >65 años, enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes).

No se recomienda la administración en niños y adolescentes menores de 18 años.

¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo?

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?



Sí, debe informarle si está amamantando.

¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que linaclotide puede afectar la acción de otros medicamentos. En especial infórmele si está bajo tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (como omeprazol, esomeprazol), laxantes o antiinflamatorios no esteroides (como ibuprofeno, naproxeno), ya que pueden incrementar el riesgo de diarrea cuando se toman junto con linaclotide.

Informe a su médico si está bajo tratamiento con anticonceptivos orales o medicamentos que necesitan una administración cuidadosa y exacta (como levotiroxina), ya que pueden tener alterada su eficacia si usted presenta diarrea severa o prolongada.

¿Qué dosis debo tomar de ANICLOT y por cuánto tiempo?

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Para su información, de acuerdo a la indicación, las dosis recomendadas son:

Indicación	Dosis
Síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E).	290 µg, una vez al día.
Constipación idiopática crónica (CIC).	145 µg, una vez al día.

¿Si padezco problemas de riñón o de hígado, es necesario modificar la dosis de ANICLOT?

En pacientes con insuficiencia renal o hepática no es necesario modificar la dosis. Sin embargo, su médico decidirá si usted puede tomar linaclotide.

¿En los pacientes ancianos, es necesario modificar la dosis de ANICLOT?

Aunque no se considera necesario modificar la dosis de linaclotide en pacientes ancianos, probablemente su médico le realice controles periódicos durante el tratamiento, ya que puede haber mayor predisposición a presentar diarrea.

¿Cómo debo tomar ANICLOT?

Las cápsulas de 145 µg, y 290 µg de linaclotide deben ingerirse con el estómago vacío, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día.

Las cápsulas se deben ingerir enteras, sin romper ni masticar.

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento de ANICLOT?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

¿Qué debo hacer si tomo una dosis de ANICLOT mayor a la indicada por mi médico?

Si toma más de la cantidad indicada de ANICLOT, consulte inmediatamente a su médico.

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

¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con ANICLOT?

Como todos los medicamentos, ANICLOT puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.



Los efectos indeseables más frecuentemente observados con el uso de linaclotide fueron: diarrea, dolor abdominal, flatulencia, distensión abdominal, gastroenteritis viral, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, cefalea y mareo.

Otros efectos indeseables reportados con menor frecuencia fueron: reflujo esofágico, vómitos, dispepsia, incontinencia fecal, urgencia defecatoria, diarrea severa, deshidratación,.

Algunos efectos adversos reportados durante la comercialización de linaclotide, incluyen: hematoquecia (heces con sangre), hemorragia rectal, náuseas, reacción alérgica, urticaria, diarrea asociada a mareo, síncope, hipotensión y desorden electrolítico (disminución de potasio y sodio en sangre).

Si usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Cómo debo conservar ANICLOT?

ANICLOT debe conservarse a una temperatura no superior a los 30°C y protegido de la humedad.

No utilice ANICLOT después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada cápsula de ANICLOT 145 contiene:

Linaclotide 145,0 µg

Excipientes: L-leucina, cloruro de calcio dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de ANICLOT 290 contiene:

Linaclotide 290,0 µg

Excipientes: L-leucina, cloruro de calcio dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, c.s.p. 1 cápsula.

Contenido del envase

Envases con 15, 30 y 60 cápsulas rígidas.

Por tratarse de un producto nuevo, ANICLOT se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT. Ante cualquier duda, contáctese a través de la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar sección farmacovigilancia

Para mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de ANICLOT en la página web de Baliarda.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.



BALIARDA S.A.

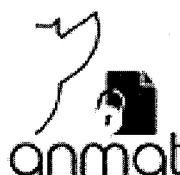
Última revisión: .../.../...



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



VILLALBA Daniel Oscar
CUIL 20169968986



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

ANICLOT 145 / 290

LINACLOTIDE 145 µg – 290 µg

Cápsulas rígidas

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA

Cada cápsula de ANICLOT 145 contiene:

Linaclotide 145,0 µg

Excipientes: L-leucina, cloruro de calcio dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, c.s.p. 1 cápsula.

Cada cápsula de ANICLOT 290 contiene:

Linaclotide 290,0 µg

Excipientes: L-leucina, cloruro de calcio dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, c.s.p. 1 cápsula.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agonista de la guanilato ciclasa C (GC-C). (Código ATC: A06AX04)

INDICACIONES

Tratamiento del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E) en adultos.

Tratamiento de la constipación idiopática crónica (CIC) en adultos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

Linaclotide es un agonista de la guanilato ciclasa C (GC-C). Presenta actividad analgésica visceral y secretora. Linaclotide es un péptido sintético de 14 aminoácidos. Tanto linaclotide como su metabolito activo se unen a la GC-C en la superficie luminal de las células del epitelio intestinal y actúan localmente. La activación de la GC-C produce un incremento en las concentraciones intra y extracelulares de guanósín monofosfato cíclico (GMP cíclico). En el medio extracelular, el GMP cíclico disminuye la actividad de las fibras nociceptivas. En modelos animales se observó una disminución del dolor visceral debido a este efecto. Asimismo, en el medio intracelular, la elevación del GMP cíclico estimula la secreción de cloruro y bicarbonato hacia la luz intestinal mediante la activación del canal iónico CFTR (regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística), aumentando la cantidad de fluido en la luz del intestino y acelerando el tránsito intestinal.

FARMACODINAMIA:

Los efectos farmacológicos de linaclotide en seres humanos no han sido completamente dilucidados. En estudios clínicos controlados, el uso de linaclotide ha demostrado aumentar la frecuencia de las deposiciones y cambios en la consistencia de las heces. En los estudios clínicos, linaclotide se administró con el estómago



vacío, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día. La administración de linaclotide después de un desayuno rico en grasas provoca heces más blancas y un aumento en la frecuencia de las deposiciones.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: luego de la administración oral de linaclotide, su absorción es mínima y presenta baja disponibilidad sistémica. Luego de la administración de dosis de 145 μg y 290 μg , las concentraciones plasmáticas de linaclotide y su metabolito activo estuvieron por debajo del límite de cuantificación. Por lo tanto, los parámetros farmacocinéticos estándares como ABC, C_{max} y $t_{1/2}$ no se pueden calcular.

Distribución: dado que los niveles plasmáticos de linaclotide luego de la administración oral de dosis terapéuticas no son cuantificables, la distribución de linaclotide en los tejidos es mínima.

Metabolismo: linaclotide se metaboliza en el tracto gastrointestinal a destirosina, su principal metabolito activo. En la luz intestinal, tanto linaclotide como destirosina se degradan mediante proteólisis a aminoácidos y péptidos más pequeños.

Eliminación: en un estudio con 18 voluntarios sanos, y durante 8 días de tratamiento con 290 $\mu\text{g}/\text{día}$ de linaclotide, se recuperó en las heces y principalmente bajo la forma de destirosina, entre el 3 y el 5% de la dosis administrada.

Situaciones clínicas particulares:

Pacientes ancianos: no ha sido estudiada la farmacocinética de linaclotide en este grupo etario.

Pacientes pediátricos: la seguridad y eficacia de linaclotide en esta población no han sido estudiadas.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática el uso de linaclotide no ha sido estudiado. Debido a que linaclotide y su metabolito activo se metabolizan en el tracto gastrointestinal, es de esperar que pacientes con insuficiencia hepática no tengan afectado el metabolismo o la eliminación de ambos.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal el uso de linaclotide no ha sido estudiado. Debido a la baja disponibilidad sistémica de linaclotide y de su metabolito activo luego de la administración oral, es de esperar que pacientes con insuficiencia renal no tengan afectada la eliminación de ambos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

– Tratamiento del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E) en adultos:

La dosis recomendada de linaclotide es 290 μg , una vez al día.

– Tratamiento de la constipación idiopática crónica (CIC) en adultos:

La dosis recomendada de linaclotide es 145 μg , una vez al día.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal o hepática: en pacientes con insuficiencia renal no se requiere ajuste de la dosis (véase FARMACOCINÉTICA).

Pacientes ancianos: aunque en pacientes ancianos no se requiere ajuste de la dosis, se recomienda administrar con precaución y efectuar controles periódicos (véase FARMACOCINÉTICA y PRECAUCIONES).



BALIARDA S.A.

Pacientes pediátricos: linaclotide se encuentra contraindicado en niños menores de 6 años de edad, y no se recomienda en niños y adolescentes de 6 a 17 años (véase CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES).

Modo de administración:

El producto se debe administrar con el estómago vacío, por lo menos 30 minutos antes de la primera comida del día.

Las cápsulas se deben ingerir enteras, sin romper ni masticar.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto.
- Pacientes menores de 6 años de edad, debido al riesgo de deshidratación severa.
- Pacientes con obstrucción mecánica gastrointestinal, o sospecha de la misma.

ADVERTENCIAS

No se ha estudiado el uso de linaclotide en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal crónica (como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa). Por lo tanto, no se recomienda el uso de linaclotide en estos pacientes.

Diarrea / sangrado del tracto gastrointestinal inferior: si el paciente presenta diarrea severa o prolongada, o sangrado del tracto gastrointestinal inferior, se debe discontinuar el tratamiento con linaclotide y se debe considerar una terapia de rehidratación para el paciente.

PRECAUCIONES

Pacientes con riesgo de desbalance electrolítico: en pacientes con riesgo de desbalance electrolítico (como ancianos, pacientes con una enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes) se recomienda administrar linaclotide con precaución y realizar control electrolítico durante el tratamiento.

Pacientes ancianos: en estudios clínicos controlados, se observó un riesgo incrementado de diarrea en esta población. Por lo tanto, se debe monitorear periódicamente el tratamiento con linaclotide en estos pacientes.

Pacientes pediátricos: la seguridad y eficacia de linaclotide en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad no han sido establecidas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de linaclotide en estos pacientes.

Los niños menores de 6 años de edad pueden ser más propensos a desarrollar diarrea y sus consecuencias clínicas, debido a que poseen una elevada expresión intestinal de GC-C en comparación con pacientes adultos y niños de otras edades (véase CONTRAINDICACIONES).

Embarazo: no se ha establecido la seguridad y eficacia de linaclotide en mujeres embarazadas. Estudios en animales con dosis muy superiores a las recomendadas para seres humanos mostraron toxicidad en las madres preñadas y efectos adversos en los fetos. Por lo tanto, linaclotide se debe utilizar durante el embarazo solo si los beneficios para la madre superan los riesgos para el feto.

Lactancia: se desconoce si esta droga se excreta en la leche humana. En consecuencia, linaclotide debe utilizarse con precaución en mujeres que amamantan.

Interacciones medicamentosas:



No se ha estudiado las interacciones entre linaclotide y otros medicamentos. Tanto linaclotide como su metabolito activo no son cuantificables en el plasma luego de la administración oral de las dosis recomendadas. Por lo tanto, no se esperan interacciones entre linaclotide o su metabolito activo y otros medicamentos, o interacciones mediadas por la unión de linaclotide o su metabolito activo a proteínas plasmáticas.

Estudios *in vitro* demostraron que linaclotide no interacciona con el sistema enzimático citocromo P-450, como tampoco es sustrato ni inhibidor de glicoproteína-P.

Anticonceptivos orales, medicamentos de estrecho margen terapéutico y absorción intestinal: en caso de presentar diarrea severa o prolongada, la absorción de otros medicamentos puede resultar afectada. Debido a que la eficacia de los anticonceptivos orales puede disminuir, se recomienda el uso de un método anticonceptivo adicional. Asimismo, se recomienda administrar con precaución los medicamentos de estrecho margen terapéutico y absorción intestinal (como levotiroxina).

Inhibidores de la bomba de protones (IBP), laxantes, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): la administración concomitante de linaclotide con IBP, laxantes o AINEs puede incrementar el riesgo de diarrea.

REACCIONES ADVERSAS

Durante el desarrollo clínico, aproximadamente 2500, 2000 y 1200 pacientes con SII-E o CIC recibieron tratamiento con linaclotide durante un período de 6 meses o más, 1 año o más y 18 meses o más, respectivamente.

- Tratamiento del síndrome de intestino irritable con estreñimiento:

En estudios clínicos controlados en pacientes con SII-E, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas con una incidencia > 2 % y superior a placebo fueron: diarrea, dolor abdominal, flatulencia, distensión abdominal, gastroenteritis viral, mareo y cefalea.

La reacción adversa más frecuentemente reportada en el grupo de pacientes que recibió linaclotide fue: 20% diarrea (vs. 3% del grupo placebo) y 2% diarrea severa (vs. < 1% del grupo placebo). La mayoría de los casos comenzaron en las primeras dos semanas de iniciado el tratamiento. Asimismo, en el grupo de pacientes que recibieron linaclotide se han reportado casos de incontinencia fecal (< 1%) y deshidratación (1%).

Otras reacciones adversas observadas, con menor frecuencia, fueron: reflujo esofágico, vómitos, urgencia defecatoria, incontinencia fecal.

En estudios clínicos controlados, las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento afectaron al 9% de los pacientes tratados con linaclotide (vs. 3% del grupo placebo). Las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento fueron: diarrea y dolor abdominal.

- Tratamiento de la constipación idiopática crónica:



BALIARDA S.A.

En estudios clínicos controlados en pacientes con CIC, las reacciones adversas más frecuentemente reportadas, con una incidencia > 2% y superior a placebo fueron: diarrea, dolor abdominal, flatulencia, distensión abdominal, infección de las vías respiratorias superiores y sinusitis.

La reacción adversa más frecuentemente reportada en el grupo de pacientes que recibió linaclotide fue: 16% diarrea (vs. 5% del grupo placebo) y 2% diarrea severa (vs. <1% del grupo placebo). La mayoría de los casos comenzaron en las primeras dos semanas de iniciado el tratamiento. Asimismo, en el grupo de pacientes que recibieron linaclotide se han reportado incontinencia fecal (1%) y deshidratación (<1%).

Otras reacciones adversas observadas, con menor frecuencia, fueron: urgencia defecatoria, dispepsia, gastroenteritis viral.

En estudios clínicos controlados, las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento afectaron al 8% de los pacientes tratados con linaclotide (vs. 4% del grupo placebo). Las reacciones adversas asociadas a la discontinuación del tratamiento fueron: diarrea y dolor abdominal.

Reacciones adversas postcomercialización: debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga: hematoquecia, hemorragia rectal, náuseas, reacción alérgica, urticaria. Se han reportado casos de diarrea severa asociada a mareo, síncope, hipotensión y desorden electrolítico (como hipokalemia e hiponatremia), los cuales requirieron hospitalización o administración intravenosa de fluidos.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis puede provocar síntomas resultantes de una exageración de los efectos farmacodinámicos de linaclotide, principalmente diarrea. En un estudio llevado a cabo con voluntarios sanos que recibieron una dosis única de aproximadamente 2900 µg (hasta diez veces la dosis terapéutica recomendada), el perfil de seguridad de estos individuos fue similar al de la población global tratada, siendo la diarrea el acontecimiento adverso reportado con mayor frecuencia.

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).

Por tratarse de un producto nuevo, ANICLOT se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30 y 60 cápsulas rígidas.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura no superior a 30° C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico



BALIARDA S.A.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Ultima revisión: ... / .../...



BALIARDA SOCIEDAD ANONIMA
CUIT 30521092501
Presidencia



VILLALBA Daniel Oscar
CUIL 20169968986



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

ANICLOT 145
LINACLOTIDE 145 µg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:



*firma
Digital*

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



*firma
Digital*

VILLALBA Daniel Oscar
Co Director Técnico
Baliarda S.A.
30521092501



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113





BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

LI 15.11.13 290
LINACLOTIDE 290 µg



BALIARDA

Lote Nro.:

Vto:



firma
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



firma
Digital

VILLALBA Daniel Oscar
Co Director Técnico
Baliarda S.A.
30521092501



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113





BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

ANICLOT 145

LINACLOTIDE

Cápsulas rígidas

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 cápsulas

FÓRMULA

Cada cápsula de ANICLOT 145 contiene:

Linaclotide 145,0 µg

Excipientes: L-leucina, cloruro de calcio dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, c.s.p. 1 cápsula.

Composición de la cápsula: dióxido de titanio, gelatina, agua.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura menor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 30 y 60 cápsulas rígidas.



*firma
Digital*

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

*riel Oscar
nico*



BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

ANICLOT 290

LINACLOTIDE

Cápsulas rígidas

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 15 cápsulas

FÓRMULA

Cada cápsula de ANICLOT 290 contiene:

Linaclotide 290,0 µg

Excipientes: L-leucina, cloruro de calcio dihidrato, hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, c.s.p. 1 cápsula.

Composición de la cápsula: dióxido de titanio, gelatina, agua.

POSOLOGÍA

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener a temperatura menor a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 30 y 60 cápsulas rígidas.



firma
Digital

FERREYRA Margarita Estela
Apoderada
Baliarda SA
30521092501



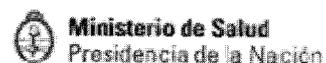
firma
Digital

VII
Co.
Bal
305
anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Oscar





4 de octubre de 2017

DISPOSICIÓN N° 10179

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58485

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000019-16-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
LINACLOTIDA 145 mcg - CAPSULA DURA	648497
LINACLOTIDA 290 mcg - CAPSULA DURA	648500

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Buenos Aires, 29 DE SEPTIEMBRE DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 10179

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58485

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ANICLOT 145

Nombre Genérico (IFA/s): LINACLOTIDA

Concentración: 145 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LINACLOTIDA 145 mcg

Excipiente (s)
LEUCINA 0,625 mg GRANULADO CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 1,4 mg GRANULADO HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 0,625 mg GRANULADO CELULOSA MICROCRISTALINA 147,2 mg GRANULADO DIOXIDO DE TITANIO 0,032 mg CÁPSULA GELATINA 40,288 mg CÁPSULA AGUA 7,68 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) ANTI UV

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 CAPSULAS.

BLISTER X 15 CAPSULAS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 CAPSULAS (1 BLISTER X 15 CAPSULAS).

30 CAPSULAS (2 BLISTERS X 15 CAPSULAS O 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS).

60 CAPSULAS (4 BLISTERS X 15 CAPSULAS O 6 BLISTERS X 10 CAPSULAS).

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

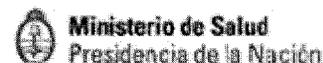
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A06AX04

Acción terapéutica: AGENTES CONTRA EL EXTREÑIMIENTO,

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E) en adultos. Tratamiento de la constipación idiopática crónica (CIC) en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA SA	5418/11	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

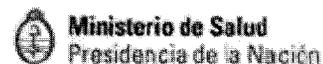
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
---------------	---------	-------------------------------	----------------------------------	------------------------

Nombre comercial: ANICLOT 290

Nombre Genérico (IFA/s): LINACLOTIDA

Concentración: 290 mcg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
LINACLOTIDA 290 mcg

Excipiente (s)
DIOXIDO DE TITANIO 0,04 mg CÁPSULA GELATINA 50,36 mg CÁPSULA AGUA 9,6 mg CÁPSULA LEUCINA 1,25 mg GRANULADO CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 2,8 mg GRANULADO HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,25 mg GRANULADO CELULOSA MICROCRISTALINA 174,41 mg GRANULADO

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) ANTI UV

Contenido por envase primario: BLISTER X 10 CAPSULAS.

BLISTER X 15 CAPSULAS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 15 CAPSULAS (1 BLISTER X 15 CAPSULAS).

30 CAPSULAS (2 BLISTERS X 15 CAPSULAS O 3 BLISTERS X 10 CAPSULAS).

60 CAPSULAS (4 BLISTERS X 15 CAPSULAS O 6 BLISTERS X 10 CAPSULAS).

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos	INAME	INAL	Sede Alsina	Sede Central
Av. Belgrano 1480 (C1093AAP), CABA	Av. Caseros 2161 (C1264AAD), CABA	Estados Unidos 25 (C1101AAA), CABA	Alsina 665/671 (C1087AAI), CABA	Av. de Mayo 869 (C1084AAD), CABA

Presentaciones: 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A06AX04

Acción terapéutica: AGENTES CONTRA EL EXTREÑIMIENTO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (SII-E) en adultos. Tratamiento de la constipación idiopática crónica (CIC) en adultos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	ALBERTI 1255/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA SA	5418/11	SAAVEDRA 1242/48/54/60/62	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

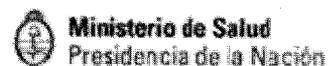
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A.	5418/11	SANTA CRUZ 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000019-16-4



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

