



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

DISPOSICIÓN N° **3646**

03 JUN 2014

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011433-13-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma **SERVIER ARGENTINA S.A.** representante en la Argentina de **LES LABORATORIES SERVIER DE FRANCIA**, solicita autorización para importar y comercializar la nueva forma farmacéutica y concentración: **SUSPENSIÓN ORAL EN SACHETS, FRACCIÓN FLAVONOIDE PURIFICADA Y MICRONIZADA 1000 mg**, para la especialidad medicinal denominada **DAFLON**, inscripto bajo el Certificado N° 40.987.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1.890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 5º, 14º y concordantes del Decreto N° 150/92.



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

DISPOSICIÓN N° 3646

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado, para especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I, serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado intervención de su competencia.

Que a fojas 269 consta el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 1271/13.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma SERVIER ARGENTINA S.A. representante en la Argentina de LES LABORATORIES SERVIER DE FRANCIA a comercializar la nueva forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN ORAL EN SACHETS, FRACCIÓN FLAVONOIDE PURIFICADA Y

[Handwritten signature]



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

DISPOSICIÓN N° 3646

MICRONIZADA 1000 mg para la especialidad medicinal denominada: DAFLON, la cual se denominará DAFLON 1000, la que será elaborada en UNITHER LIQUID MANUFACTURING - 1-2 ALLÉE DE LA NESTE - ZI EN SIGAL - BP 319 - 31773 COLOMIERS - FRANCIA, siendo su Acondicionador secundario: MARIO A. CRICCA S.A sito en LA PAZ 1151 - Martínez - Provincia de Buenos Aires; Acondicionamiento secundario alternativo: LAB SOLUTION propiedad de BARRIER SOLUTION S.A. sito en RUTA N° 197 (JUAN B. JUSTO) N° 2608 y SARRATEA N° 07/15/21/33/37 - SAN FERNANDO - PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

ARTICULO 2°.- Autorizanse para la nueva forma farmacéutica mencionada en el artículo anterior, los siguientes datos: fórmula: FRACCIÓN FLAVONOIDE PURIFICADA Y MICRONIZADA (diosmina 90% y flavonoides expresados como hesperidina 10% (expresado como compuesto seco)) 1000 mg en sachets de 10 ml, Ácido cítrico 12,5 mg / 10 ml, Aromatizante a naranja 15,0 mg / 10 ml, Maltitol en polvo 1800 mg / 10 ml, Benzoato de sodio 15 mg / 10 ml, Goma Xantana 50 mg / 10 ml, Agua purificada csp y envase primario: sachet conformado por película de poliéster en la cara externa, película de polietileno cara interna y papel de aluminio entre estas dos.

ARTICULO 3°.- Con la nueva forma farmacéutica y concentración SUSPENSIÓN ORAL EN SACHETS, FRACCIÓN FLAVONOIDE PURIFICADA Y

[Firma manuscrita]



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

DISPOSICIÓN N° 3646

MICRONIZADA 1000 mg para el producto denominado DAFLON 1000, se autorizan los siguientes envases: 10, 20, 30, 40, 50 y 60 sachets, siendo su período de vida útil 30 meses a temperatura menor a 30° C y su condición de venta BAJO RECETA.

ARTICULO 4°.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 58 a 60 y prospectos de fojas 62 a 64, 65 a 67, 68 a 70, información para el paciente de fojas 72 a 74, 75 a 77, 78 a 80, corresponde desglosar las fojas 58, 62 a 64, 72 a 74 respectivamente.


ARTICULO 5°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.987 cuando del mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 6°.- Inscríbase al producto antes mencionado, en su nueva forma farmacéutica, concentración autorizada y demás especificaciones que surjan de los artículos precedentes, en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 7°.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con rótulo, prospecto e información para el paciente; gírese al Departamento de Registro a sus efectos.

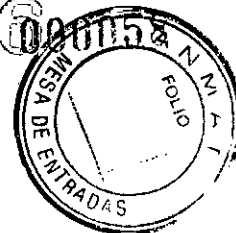
Expediente N° 1-47-0000-011433-13-2

DISPOSICION N° **3646**


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO

3646



DAFLON® 1000
Fracción flavonoide purificada y micronizada
SUSPENSIÓN ORAL EN SACHETS
Venta bajo receta
Industria Argentina

Contenido: 30 suspensiones orales en sachets. *

Composición:

Cada sachet de 10 ml de Daflon 1000 mg contiene:

Fracción flavonoide purificada y micronizada: 1000 mg (Correspondiendo a:

Diosmina 90 %: 900 mg y Flavonoides expresados en hesperidina 10%: 100 mg)

Excipientes: Maltitol en polvo, goma xantana, benzoato de sodio, aromatizante a naranja, ácido cítrico

Posología y forma de administración: Ver prospecto interno.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Mantener este y otros medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N° 40987

Elaborado en 1-3 allée de la Neste – COLOMIERS Francia-

Acondicionado en: La Paz 1151 – Martínez. Buenos Aires. **

SERVIER ARGENTINA S.A.

Avda Libertador 5926 8° piso C1428ARP C.A.B.A.

Directora Técnica: Nayla Sabbatella, Farmacéutica.

***El mismo tipo de envase se utilizará en los envases de 10, 20, 40, 50 y 60 suspensiones orales en sachet.**

****Este producto podrá ser acondicionado alternativamente en: Juan B. Justo 2608 - Localidad: San Fernando - Buenos Aires**


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

3640



PROYECTO DE PROSPECTO

DAFLON® 1000
Fracción flavonoide purificada y micronizada
SUSPENSIÓN ORAL EN SACHETS
Venta bajo receta
Industria Argentina

Composición:

Cada sachet de 10 ml de Daflon 1000 mg contiene:

Fracción flavonoide purificada y micronizada: 1000 mg (Correspondiendo a:
Diosmina 90 %: 900 mg y Flavonoides expresados en hesperidina 10%: 100 mg)

Excipientes: Maltitol en polvo, goma xantana, benzoato de sodio, aromatizante a naranja, ácido cítrico.

Acción terapéutica:

Vasculoprotector.

Indicaciones:

Tratamiento de las manifestaciones de la insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores, funcional y orgánica. Sensación de pesadez, dolor, calambres nocturnos.

Tratamiento de los signos funcionales relacionados con la crisis hemorroidal.

Posología y forma de administración:

Posología usual: un sachet por día preferiblemente por la mañana.

Crisis hemorroidal: 3 sachets al día durante los primeros cuatro días y después 2 sachets al día durante tres días.

Agitar bien el sachet antes de usar.

Propiedades farmacológicas:

Grupo farmacoterapéutico: venotónico y vasculoprotector

En farmacología:

Ejerce una acción en el sistema venoso de retorno:

- a nivel de las venas, disminuye la distensibilidad venosa y reduce la estasis venosa,
- a nivel de la microcirculación: normaliza la permeabilidad capilar y refuerza la resistencia capilar.

En farmacología clínica:

Los estudios controlados en doble ciego utilizando métodos que permiten objetivar y cuantificar la actividad en la hemodinámica venosa han confirmado en el hombre las propiedades farmacológicas de este medicamento.

Relación dosis/efecto:

La existencia de relaciones dosis/efecto, estadísticamente significativas, se establece sobre los parámetros pletismográficos venosos: capacitancia, distensibilidad y tiempo de vaciado. El mejor ratio dosis/efecto se obtiene con 1000 mg diarios.

Actividad venotónica:

La fracción flavonoide purificada y micronizada aumenta el tono venoso: la pletismografía de oclusión venosa con vara graduada de mercurio ha puesto en evidencia una disminución de los tiempos de vaciado venoso.

Actividad microcirculatoria: Estudios controlados en doble ciego mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre este medicamento y el placebo. En los pacientes que presentan signos de fragilidad capilar, la fracción flavonoide purificada y micronizada aumenta la resistencia capilar medida por angioterrometría.

En clínica: Estudios clínicos controlados en doble ciego contra placebo pusieron en evidencia la actividad terapéutica del medicamento en flebología, en el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores, funcional y orgánica.

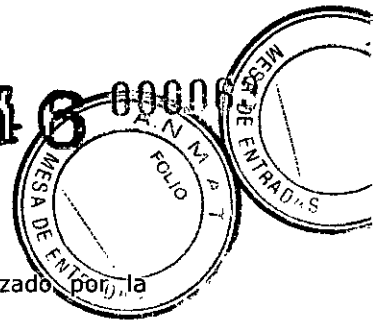
Propiedades farmacocinéticas

En el hombre, después de una administración por vía oral del medicamento con diosmina marcado al carbono 14 :

- la excreción es esencialmente fecal y la excreción urinaria es por término medio de un

Farm. NAYLA SABBATELLA
N.N. 11765
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

3648 0000



14% de la dosis administrada,

- la vida media de eliminación es de 11 horas,
- el producto es fuertemente metabolizado, este metabolismo es objetivado por la presencia de diferentes ácidos fenoles en la orina.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a las sustancias activas o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones de empleo:

La administración de este producto no imposibilita el tratamiento específico de otras enfermedades anales.

Si los síntomas no disminuyen rápidamente, debe practicarse un examen proctológico y el tratamiento debe ser revisado.

Interacciones medicamentosas y otras interacciones:

No se han realizado estudios de interacciones. No obstante, no se ha notificado ningún caso de interacción con otros fármacos desde la comercialización del producto.

Embarazo:

Los varios estudios experimentales no han mostrado efectos teratogénicos. Además, en la especie humana, no se ha descrito ningún efecto nocivo, hasta el momento.

Lactancia:

Debido a la ausencia de datos sobre el paso a la leche materna, se desaconseja el tratamiento durante la lactancia.

Fertilidad:

Los estudios de toxicidad reproductiva no mostraron ningún efecto sobre la fertilidad en ratas macho y hembra.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

No se han realizado estudios específicos sobre los efectos de la fracción flavonoide micronizada y purificada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, en base al perfil de seguridad global de la fracción flavonoide micronizada y purificada, DAFLON no tiene o tiene una influencia insignificante sobre estas capacidades.

Reacciones adversas:

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas y se clasifican utilizando la siguiente frecuencia.

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema nervioso:

Raras: mareos, dolor de cabeza, malestar.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos.
Poco frecuentes: colitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: erupción cutánea, prurito, urticaria
Frecuencia no conocida: edema aislado de la cara, labios y párpados. Excepcionalmente, edema de Quincke

Sobredosis

No se han descrito casos de sobredosis con DAFLON. En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico ó al centro de asistencia toxicológica: Hospital Posadas, tel. 0800-333-0160 / (011) 4658-7777; Hospital Gutiérrez, tel. 0800-444-8694 / (011) 4962-6666/2247; Hospital de Niños, tel. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.

Conservación:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C. No usar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14703
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

36460016



Presentación

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 sachets.

Mantener este y otros medicamentos fuera del alcance de los niños.

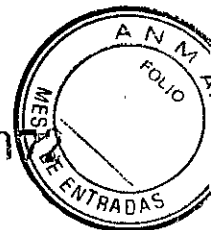
Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado Nº 40987
Elaborado en 1-3 allée de la Neste - COLOMIERS Francia
Acondicionado en: La Paz 1151 - Martínez. Buenos Aires.*
SERVIER ARGENTINA S.A.
Avda Libertador 5926 8º piso C1428ARP C.A.B.A.
Directora Técnica: Nayla Sabbatella, Farmacéutica.

*Este producto podrá ser acondicionado alternativamente en: Juan B. Justo 2608 - Localidad: San Fernando - Buenos Aires

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14783
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.

3646

0000



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DAFLON® 1000
Fracción flavonoide purificada y micronizada
SUSPENSIÓN ORAL EN SACHETS
Venta bajo receta
Industria Argentina

Composición:

Cada sachet de 10 ml de Daflon 1000 mg contiene:

Fracción flavonoide purificada y micronizada: 1000 mg (Correspondiendo a:

Diosmina 90 %: 900 mg y Flavonoides expresados en hesperidina 10%: 100 mg)

Excipientes: Maltitol en polvo, goma xantana, benzoato de sodio, aromatizante a naranja, ácido cítrico.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted y consérvelo.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

Recuerde que este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Daflon 1000 y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Daflon 1000
3. Cómo tomar Daflon 1000
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Daflon 1000
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Daflon 1000 y para qué se utiliza

Este producto es un venotónico (aumenta tonicidad de las venas) y un vasculoprotector (aumenta la resistencia de los pequeños vasos sanguíneos).

Se utiliza en el tratamiento de:

- trastornos de la circulación venosa (sensación de pesadez, dolores, calambres nocturnos),
- crisis hemorroidales


2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Daflon 1000

No tome DAFLON 1000 mg, suspensión oral en sachet: si es alérgico (hipersensible) a las fracciones flavonoides purificadas y micronizadas, especialmente a la diosmina (o a la hesperidina) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Tenga especial cuidado con DAFLON 1000 mg, suspensión oral en sachet:

- si toma este medicamento para crisis hemorroidales y los trastornos persisten durante más de 15 días, es indispensable consultar a su médico
- si toma este medicamento para trastornos de la circulación venosa (en particular la sensación de piernas pesadas) también debe asegurarse de: tener un estado saludable; evitar la exposición al sol, al calor, no permanecer de pie por mucho tiempo, evitar el sobrepeso.

El caminar y eventualmente el uso de medias o calcetines adaptados favorecen la circulación sanguínea.


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.



Toma de otros medicamentos

Comunique a su médico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Si queda embarazada durante su tratamiento o si está embarazada y planea tomar este medicamento, consulte a su médico.

Lactancia

No se aconseja usar este medicamento durante la lactancia, debido a la ausencia de datos sobre el pasaje del medicamento en la leche materna.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

3. Cómo tomar Daflon 1000

Respete en todo momento la posología indicada por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas. La dosis usual es un sachet por día preferiblemente por la mañana.

Si toma este medicamento para una crisis hemorroidal, la dosis usual es 3 sachets al día durante los primeros cuatro días y después 2 sachets al día durante tres días.

Forma de administración: Tomar el contenido del sachet. **Agitar bien el sachet antes de usar.**

Frecuencia de administración: Preferiblemente en la mañana.

Duración del tratamiento: Si toma este medicamento para crisis hemorroidales y los trastornos persisten durante más de 15 días, es indispensable consultar a su médico

Si olvidó tomar DAFLON 1000 mg, suspensión oral: No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, DAFLON 1000 mg, puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de los efectos adversos indicados a continuación se define utilizando el siguiente sistema:

- muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)
- frecuentes (pueden afectar de 1 a 10 de cada 100 pacientes)
- poco frecuentes (pueden afectar de 1 a 10 de cada 1.000 pacientes)
- raras (pueden afectar de 1 a 10 de cada 10.000 pacientes)
- muy raras (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)
- frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Pueden incluir:

Frecuentes: diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos.

Poco frecuentes: colitis

Raras: sensaciones vertiginosas, dolor de cabeza, malestar, erupción, prurito, urticaria.

Frecuencia no conocida: edema aislado de la cara, de los párpados, de los labios. Excepcionalmente, edema de Quincke.

Si experimenta efectos adversos que no aparecen en este prospecto o si algunos efectos adversos se vuelven graves, consulte a su médico o farmacéutico

5. Conservación de Daflon 1000

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Farm. **NAYLA SABBATELLA**
 M.N. 14763
 DIRECTORA TÉCNICA
 SERVIER ARGENTINA S.A.

2

3646



Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Aspecto del producto y contenido del envase: Suspensión oral acondicionada en un sachet de complejo de polietileno.

Presentaciones: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 sachets.

Mantener este y otros medicamentos fuera del alcance de los niños.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N° 40987

Elaborado en 1-3 allée de la Neste – COLOMIERS Francia

Acondicionado en: La Paz 1151 – Martínez. Buenos Aires. *

SERVIER ARGENTINA S.A.

Avda Libertador 5926 8° piso C1428ARP C.A.B.A.

Directora Técnica: Nayla Sabbatella, Farmacéutica.

*Este producto podrá ser acondicionado alternativamente en: Juan B. Justo 2608 - Localidad: San Fernando - Buenos Aires

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.