. 2014 - Año de Homewaie al Almirante Guillermo Bromu, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo



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

DISPOSICIÓN Nº 750 4

BUENOS AIRES, 3 0 OCT 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009031-14-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto NULARTRIN / DIACEREINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, DIACEREINA 50 mg, autorizado por el Certificado N° 45.205.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N $^{\circ}$ 150/92 y Disposiciones N $^{\circ}$: 5904/96, 2349/97 y Circular N $^{\circ}$ 4/13.

Que a fojas 131 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1886/14.

Y



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

DISPOSICION Nº 7504

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 107 a 111, 112 a 116 y 117 a 121, e información para el paciente de fojas 122 a 124, 125 a 127 y 128 a 130, desglosando de fojas 107 a 111 y 122 a 124, para la Especialidad Medicinal denominada NULARTRIN / DIACEREINA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, DIACEREINA 50 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

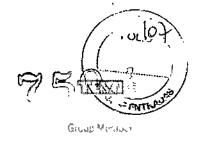
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 45.205 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Registrese; por mesa de entradas notifiquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-009031-14-4

DISPOSICIÓN Nº

750 GING-ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional



PROYECTO DE PROSPECTO

NULARTRIN DIACEREINA CAPSULAS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

- No se recomienda su uso a partir de los 65 años de edad.
- Se debe suspender el tratamiento en caso de presentar diarrea.
- No debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática previa.
- Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática.

FORMULA

Cada cápsula contiene:

| Diacereína | 50 mg |
|-----------------------|--------|
| Lactosa | 330 mg |
| Estearato de magnesio | 11 mg |
| Povidona K30 | 8 mg |
| Croscarmelosa sódica | 16 mg |

ACCION TERAPEUTICA

Artiartrósico, antiinflamatorio, analgésico, antipirético. (Código ATC: M01AX21)

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y cadera, por el médico especialista.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

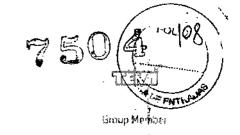
Propiedades:

Farmacocinética: La Diacereína después de la administración oral sufre el efecto del primer paso hepatico y es desacetilada en forma de rehína sulfoconjugada en su totalidad. Después de la absorción de una dosis única de 50 mg de Diacereína el

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA CÓLOMBO
FARMACÉUTICA

Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



pico plasmático se observa alrededor de las 2.5 horas y la Cmax es del orden de los 3 mg/l.

La toma durante la comida incrementa la droga disponible en un 25%, pero retrasa su absorción. La unión a proteínas es elevada (99%). La vida media de la rehína es aproximadamente 4,5 horas. La cantidad total excretada en orina es del 30%, 80% bajo las formas sulfo y glucuroconjugadas y 20% en la forma inalterada. En los pacientes con insuficiencia renal severa (clearence de creatinina inferior a 30 ml/min) el área bajo la curva y el período de eliminación se duplican, mientras la eliminación urinaria se reduce a la mitad. Por lo que se encuentra contraindicada en este tipo de pacientes.

Farmacodinamia: La Diacereína es un derivado antraquinónico que posee una actividad antiinflamatoria moderada. Es antiinflamatorio a fuertes dosis, sin efecto irritante sobre la mucosa gástrica. Su acción es lenta, apareciendo 30 días después de iniciado el tratamiento y es significativa hacia el día 45. Tiene un efecto aditivo en asociación con AINEs. La Diacereína ha mostrado in vitro una inhibición de la fagocitosis y de la migración de los macrófagos; inhibición de la producción de la interleukina-1 y reducción de la actividad colagenolítica.

Las propiedades antiartrósicas de la Diacereína se deben a su capacidad de inhibir dichas citoquinas pro-inflamatorias y pro-catabólicas que desempeñan un importante papel en la degradación del cartílago articular.

En ciertos modelos la Diacereína estimula la síntesis de proteoglicanos, de glucosaminoglicanos y de ácido hialurónico. Una acción favorable sobre el cartílago ha sido puesta en evidencia en varios modelos animales.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Adultos y pacientes mayores de 15 años: Iniciar el tratamiento con 50 mg/día durante las primeras 2 a 4 semanas, valorando la tolerancia del paciente al tratamiento. De ser bien tolerado, incrementar la dosis a 100 mg/día de mantenimiento, es decir 2 cápsulas de 50 mg de Diacereína, distribuidas en una toma a la mañana y otra a la noche.

Las cápsulas deben tragarse tal cual, sin abrirlas. Se deben ingerir con agua, preferentemente durante las comidas.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearence de creatinina de 30-59 ml/min) las posologías diarias deben reducirse a la mitad (50 mg/día). En sujetos con insuficiencia renal grave (clearence de creatinina inferior a 30 ml/min) está contraindicada.

El efecto clínico es lento, por esta razón debe tomarse ininterrumpidamente durante al menos un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos, lo que obliga generalmente a utilizar tratamientos analgésicos y/o antiinflamatorios durante las primeras 4-6 semanas con el fin de aliviar los síntomas del paciente. Sus efectos perdurarán varios días luego de suspendido el tratamiento.

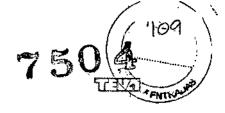
CONTRAINDICACIONES

No debe ser administrado en pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo, a algunos de los excipientes; o en aquellos con episodios previos de hipersensibilidad a otros derivados antraquinónicos.

IVAX ARSENTINA S.A ROSANA COLOMBO EXRMACEUTICA

Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. ALFREDO WEBER Apoderado



Gibup Men iki

Debido a los riesgos de diarrea severa y a las complicaciones que pueden presentarse, no debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática, debe vigilarse la aparición de síntomas y signos de alteración hepática durante el tratamiento. Tampoco deberá utilizarse en: Colopatía inflamatoria (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn). Síndrome oclusivo o suboclusivo. Síndrome doloroso abdominal de causa desconocida. Insuficiencia renal (con clearence de creatinina inferior a 30 ml/min). Insuficiencia hepática previa.

ADVERTENCIAS

Dado que se trata de un medicamento de acción lenta, sus efectos perduran por lo menos durante dos meses luego de suspendido el tratamiento. Dada la naturaleza antraquinónica de la Diacereína, el producto no será administrado, o su administración será realizada con extrema prudencia y bajo directo control médico, en pacientes con anammesis de disturbios entero-colíticos. No debe administrarse a pacientes con galactosemia, síndrome de mala absorción de glucosa y galactosa ó déficit de lactosa.

La Diacereína puede producir una coloración amarillo-intenso o rojizo en la orina. El cambio de color puede enmascarar microhematuria de otras etiologías. Por lo tanto en caso que esto ocurra, se recomienda el análisis de la función renal, incluyendo la prueba de sedimento urinario.

Los pacientes con deterioro moderado de la función renal deberán ser vigilados con precaución. Además la dosis de Diacereína deberá disminuirse a la mitad, de acuerdo con el apartado posología, realizándose periódicamente controles de la función renal.

No se recomienda el uso en mayores de 65 años.

Se debe suspender el tratamiento en el caso de presentar diarrea.

No se debe utilizar concomitantemente con laxantes.

Se debe controlar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática a lo largo del tratamiento.

Se deberá suspender el tratamiento si aparecen síntomas de alteración hepática.

Embarazo y Lactancia: en la clínica no existen datos suficientes que permitan evaluar el posible efecto teratogénico o fetotóxico. Por lo tanto este fármaco no debe ser administrado durante el embarazo ni en la lactancia, ya que pequeñas cantidades de Diacereína pasan a la leche materna.

Niños: no debe administrarse este fármaco en este grupo etáreo ya que no se han realizado estudios clínicos que establezcan seguridad y eficacia en este grupo.

PRECAUCIONES

No administrar en niños menores de 15 años. Este medicamento es desaconsejado durante el embarazo y la factancia. Se debe controlar aun más el riesgo de diarrea en pacientes con IECA o diuréticos pues aumenta el riesgo de hiponatremia.

Este medicamento contiene lactosa entre sus excipientes por lo cual no se recomienda en pazientes con intolerancia a la lactosa o síndrome mal absortivo.

Interacciones medicamentosas:

Emplearse con precaución cuando se prescriba concomitantemente con medicamentos pastrointestinales tales como: fibras o fibratos .El tratamiento con este

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA

Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. ALFREDO WEBER Apoderado



medicamento, puede causar un aumento de los desordenes enterocólicos en aquellos pacientes bajo tratamiento con antibióticos y/o quimioterapia, que pueden afectar la flora intestinal.

Debe evitarse la administración concomitante con productos que contengan aluminio o hidróxido de magnesio ya que pueden disminuir la absorción digestiva de la Diacereína. En caso de tener que administrarlos conjuntamente debe dejarse un intervalo de tiempo como mínimo 2 horas entre la toma de cualquiera de estos preparados y Diacereína.

La rehína (metabolito activo de la Diacereína) es sustrato de la enzima reductasa NADPH-citocromo P450, NADH deshidrogenasa, UDP-glucuronosiltransferasa, sulfotransferasa y CYP1A1 del citocromo P450. Por lo tanto las sustancias que alteran la actividad de una ó más de estas enzimas, tales como flavonoides, taninos y ciertos fármacos pueden modificar las características farmacocinéticas de la rehína.

Podrían aparecer interacciones con fármacos que sean metabolizados por CYP2E1 y en menor medida por CYP3A, CYP2C9, CYP2D6, CYP1A2, respectivamente.

USO DURANTE EL EMBARAZO

En animales de experimentación se ha mostrado un retardo en la osificación del feto. No existen actualmente datos suficientes en el ser humano para evaluar un eventual efecto malformativo o fetotóxico de la Diacereína durante el embarazo. En consecuencia, la utilización de este medicamento es desaconsejado durante el embarazo.

Lactancia: Es desaconsejado administrar este producto en mujeres que estén amamantando ya que hay pasaje de los derivados antraquinónicos a la leche materna.

EFECTOS ADVERSOS

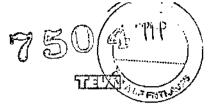
Efectos gastrointestinales: Diarrea grave, dolores abdominales, deposiciones blandas. Son dosis dependientes y de intensidad moderada. Tienden a desaparecer a las 2-3 semanas de iniciado el tratamiento. La toma del fármaco con las comidas o el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis diaria recomendada puede disminuir la incidencia de los mismos. Los estudios clínicos muestran que Diacereína produce un efecto laxante en el 8.5-50% de los pacientes, descrito en la mayoría de los casos como efecto leve-moderado. Sin embargo, una proporción elevada de pacientes abandonó el tratamiento (hasta un 23%) o necesitó una reducción de la dosis por este motivo, y entre 1-10% de los pacientes sufrió una diarrea severa. En la práctica clínica se han presentado algunos casos graves de diarrea con deshidratación, alteraciones electrolíticas y hospitalización. Una pigmentación de la mucosa rectocolónica ha sido raramente observada.

Se han reportado casos de elevación de enzimas hepáticas y se han notificado algunos casos graves de daño hepático agudo. Por lo que se deberá controlar la aparición de signos ó síntomas de alteración hepática a lo largo del tratamiento y en caso de ocurrencia de los mismos suspender el fármaco.

Se ha observado un oscure cimiento de la orina relacionado con la estructura del fármaco. Se ha registrado prurito, eczema y erupción cutánea.

IVAX ARSENTINA S.A ROSANA COLOMBO PARMACÉUTICA Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. ALFREDO WEBER Apoderado



Group Menéper

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis puede sobrevenir una diarrea importante. No existen antídotos específicos.

Un tratamiento sintomático debe ser instituido para corregir el desequilibrio electrolítico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

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

Hospital Fernández (011) 4801-7767/808-2655.

PRESENTACION

Envases conteniendo 30, 60 y 90 cápsulas.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45.205

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

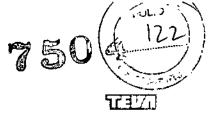
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO.

FECHA DE ULTIMA REVISION:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. ALFREDO WEBER Apoderado





Group Member

INFORMACION PARA EL PACIENTE

NULARTRIN DIACEREINA CAPSULAS

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.

Si presenta algún efecto adverso descripto o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO.

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No debe utilizar el fármaco si es alérgico a alguno de sus componentes. Tampoco debe recibirlo si se le ha diagnosticado colitis ulcerosa, enfermedad de Chron, insuficiencia renal grave, insuficiencia hepática grave o si sufre de dolor abdominal de origen desconocido.

No utilizar en niños, sin autorización de un pediatra. No deberían recibirlo niños menores de 15 años.

Embarazo y lactancia: no debe utilizarse en embarazo y lactancia.

Ancianos: usar con precaución en pacientes mayores dado que puede existir deterioro de función renal, hepática en estos pacientes. Siempre debe ser indicado por el médico especialista. No está indicado en mayores de 65 años.

Siempre debe consultar a su médico antes de recibirlo y principalmente si recibe fármacos diuréticos o antihipertensivos.

Deberá suspender el fármaco en el caso que aparezca diarrea o signos de alteración hepática tales como coloración amarillenta de la piel y esclerótica (ictericia), dolor abdominal, nauseas y vómitos, cambio en el color de la materia fecal.

Si usted toma sales, hidróxido de aluminio, calcio y magnesio debe recibir este medicamento a distancia de los mismos, ya que la absorción de Diacereína se ve modificada por estos compuestos.

Este fármaco contiene lactosa, no se recomienda su uso en pacientes con intolerancia a galactosa o síndrome de malabsorción, ni personas con galactosemia.

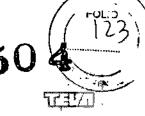
Si cuando reciba el fármaco, su orina se torna rojiza infórmelo a su médico para que realice los análisis de orina pertinentes.

IVAX ARGENTINA S.A. ROSANA ØØLOMBO

> FARMACÉUTICA Diregtora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. ALFREDO WEBER

Apoderado



Group Member

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Nulartrin cápsulas se utiliza como tratamiento de la artrosis de cadera y rodilla siempre que sea indicado por el médico especialista.

En pacientes mayores de 15 años: Se debe iniciar el tratamiento con 50 mg por día (1 cápsula) durante las primeras 2 a 4 semanas. Luego si el especialista lo considera necesario e indicado, podrá aumentar la dosis a 100 mg por día, es decir, 2 cápsulas de 50 mg por día divididas en dos tomas, una a la mañana y otra a la noche. Preferentemente deberán ingerirse con las comidas. Se deben ingerir las cápsulas con agua, sin abrirlas.

MODO DE CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura menor a 30° C.

EFECTOS INDESEABLES

Gastrointestinales: Diarrea grave, dolor abdominal, alteración del laboratorio hepático. Dermatológicas: enrojecimiento, picazón (prurito), erupciones.

ANTE LA APARICIÓN DE ESTOS SINTOMAS CONSULTE A SU MÉDICO. EN CASO DE DIARREA SUSPENDA EL FARMACO.

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Durante el consumo de este fármaco se debe evitar la deshidratación por lo que se recomienda abundante consumo de líquidos. Si padece enfermedad renal, hepática, hematológica o enfermedad de Chron, infórmeselo a su médico antes de iniciar el tratamiento.

Los efectos de la medicación perduran dos meses luego de suspendido el fármaco.

No utilice laxantes concomitantemente

RECORDATORIO

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas ni lo comparta.

SOBREDOSIFICACION

En caso de sobredosis puede sobrevenir una diarrea importante.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 Hospital Fernández (011) 4801-7767/808-2655.

PRESENTACION

Envases conteniendo 30,60 v 90 cápsulas.

IVAX ARCENTINA S.A. ROSANA COLOMBO

FARMACÉUTICA Directora Técnica IVAX ARGENTINA S.A. ALFREDO WEBER

Apoderado

p



Group Member

Ante cualquier inconveniente con el producto usted 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 0-800-333-1234

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. ALFREDO WEBER Apoderado