



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

8 6 1 9

BUENOS AIRES,

03 AGO 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011881-15-3 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 Laboratoires Servier de Francia, solicita autorización para comercializar la nueva concentración de FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA MICRONIZADA 1000 mg en la forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, 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.

A

VP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº

8 6 1 9

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 5º del Decreto Nº 150/92 modificado por los Decretos Nº 1890/92 y 177/93 y las Reglamentaciones adjuntas Nº 470/92 y 268/92.

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

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y el Decreto Nº 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma SERVIER ARGENTINA S.A. representante en la Argentina de Les Laboratoires Servier de Francia a comercializar la nueva concentración: FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA MICRONIZADA 1000 mg, para la especialidad medicinal denominada: DAFLON, la cual se denominará: DAFLON 1000, que será elaborada en Les Laboratoires Servier Industrie sito en 905 ROUTE DE

UP

1



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

DISPOSICIÓN N°

8 6 1 9

SARAN 45520 - GIDY - FRANCIA - CÓDIGO POSTAL 45520; control de calidad en SERVIER ARGENTINA S.A. sito en 15 de Noviembre de 1889 N° 1774 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Argentina.

ARTICULO 2°.- Autorízase para la nueva concentración mencionada en el artículo anterior, los siguientes datos: fórmula: FRACCION FLAVONOIDE MICRONIZADA PURIFICADA (diosmina 90 % y flavonoides expresados como hesperidina 10 % (expresado en compuesto seco))1000 mg, excipientes: Celulosa microcristalina 124 mg, Gelatina 62 mg, Estearato de Magnesio 8 mg, Carboximetilálmidon sódico tipo A 54 mg, Talco 12 mg, Recubrimiento: Glicerol 1,628 mg, Hipromelosa 27.039 mg, Macrogol 6000 1.951 mg, Estearato de Magnesio 1.628 mg, Óxido de hierro rojo 0.211 mg, Laurilsulfato de sodio 0.130 mg, Dióxido de titanio 5.205 mg, Óxido de hierro amarillo 0.633 mg; en su envase primario: Blister PVC / Al; siendo el origen del producto: Vegetal.

ARTICULO 3°.- Establécese que la condición de expendio de la nueva concentración autorizada por el Artículo 1° será de Venta Bajo Receta, que el período de vida útil es de 36 MESES a partir de la fecha de elaboración, siendo su forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30° C; en las presentaciones de 18, 30, 36 y 40 comprimidos recubiertos.



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

DISPOSICIÓN Nº **8 6 1 9**

ARTICULO 4º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 248 a 250, prospectos de fojas 252 a 260, información para el paciente de fojas 262 a 270, corresponde desglosar las fojas 250, 258 a 260 y de fojas 265 a 267 respectivamente.

ARTICULO 5º.- Practíquese la atestación correspondiente indicando las autorizaciones de los Artículos 1º a 4º inclusive en el Certificado Nº 40.987, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 6º.- Inscribáse la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 7º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-47-0000-011881-15-3

DISPOSICION Nº

mb

8 6 1 9


Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



8 6 1 9

DAFLON® 1000 mg
Fracción flavonoide purificada micronizada
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Francesa

03 AGO 2016

30 Comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto 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: Carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina, gelatina, estearato de magnesio, talco. Recubrimiento: dióxido de titanio (E 171), glicerol, laurilsulfato de sodio, macrogol 6000, hipromelosa, óxido de hierro amarillo (E 172), óxido de hierro rojo (E 172), estearato de magnesio.

Posología y forma de administración: Ver prospecto interno.

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

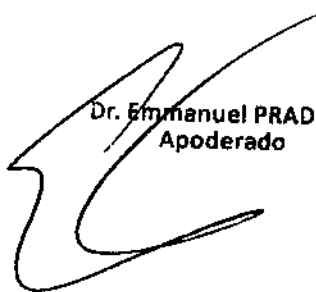
Mantener este y otros medicamentos fuera del alcance de los niños.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N° 40987
Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie, Gidy, Francia.
SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. Libertador 5926 8° piso C1428ARP C.A.B.A.
Directora Técnica: Nayla Sabbatella, Farmacéutica.

Este mismo rotulo se utilizará para las presentaciones de 18, 36 y 40 comprimidos recubiertos.




Dr. Emmanuel PRADERE
Apoderado


Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14.763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.



8 6 1 9

DAFLON® 1000 mg
Fracción flavonoide purificada micronizada
COMPRIADOS RECUBIERTOS
Venta bajo receta
Industria Francesa

Composición:

Cada comprimido recubierto 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: Carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina, gelatina, estearato de magnesio, talco. Recubrimiento: dióxido de titanio (E 171), glicerol, laurilsulfato de sodio, macrogol 6000, hipromelosa, óxido de hierro amarillo (E 172), óxido de hierro rojo (E 172), estearato de magnesio.

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 comprimido recubierto por día preferiblemente por la mañana.
Crisis hemorroidal: 3 comprimidos recubiertos al día durante los primeros cuatro días y después 2 comprimidos recubiertos al día durante tres días.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

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 objetivizar 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.

Dr. Emmanuel PRADERE
Propiedades farmacocinéticas Aprobado

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14.763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVICIO ARGENTINA S.A.

WJ

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 14% de la dosis administrada,
- la vida media de eliminación es de 11 horas,
- el producto es fuertemente metabolizado, este metabolismo es objetivizado 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 teratógenicos. 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 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, en base al perfil de seguridad global de la fracción flavonoide, DAFLON no tiene o tiene una influencia insignificante sobre estas capacidades.

Reacciones adversas:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas señaladas con Daflon son de intensidad leve y consisten principalmente en efectos gastrointestinales (diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos).

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.

Frecuencia no conocida*: dolor abdominal.

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.

Dr. Emmanuel PRADERE
Apoderado

Farm. MAYLA SABBATELLA
M.N. 14.783
DIRECTORA TÉCNICA
C.E. VILLARROEL S.A.

8 6 1 9 260

* Experiencia notificada después de la comercialización

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación.

Datos preclínicos sobre seguridad

La administración por vía oral en ratas y monos de una dosis repetida 35 veces superior a la dosis terapéutica utilizada en seres humanos en la indicación crónica (enfermedad venosa crónica) no reveló ningún efecto tóxico o letal y no causó ninguna modificación del comportamiento, anomalía biológica, anatómica o histológica. Los estudios efectuados en ratas y conejos no revelaron ningún efecto embriotóxico o teratogénico. No hay ninguna modificación de la fertilidad.

Los ensayos *in vitro* e *in vivo* revelaron la ausencia de potencial mutagénico.

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.

Presentación:

Envases conteniendo 18, 30, 36 o 40 comprimidos recubiertos.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N° 40987

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie, Gidy, Francia.

SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. Libertador 5926 8° piso C1428ARP C.A.B.A.
Directora Técnica: Nayla D. Sabbatella - Farmacéutica.

Dr. Emmanuel PRADERE
Apoderado

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

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**DAFLON® 1000 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**
Venta bajo receta
Industria Francesa

8 6 1 9

Composición:

Cada comprimido recubierto 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: Carboximetilalmidón sódico, celulosa microcristalina, gelatina, estearato de magnesio, talco. Recubrimiento: dióxido de titanio (E 171), glicerol, laurilsulfato de sodio, macrogol 6000, hipromelosa, óxido de hierro amarillo (E 172), óxido de hierro rojo (E 172), estearato de magnesio.

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

1. Qué es Daflon 1000 mg, comprimidos recubiertos 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 (piernas pesadas, dolores, piernas inquietas (necesidad imperiosa de mover las piernas que aparece especialmente en la posición acostada)),
- crisis hemorroidales

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Daflon 1000 mg, comprimidos recubiertos

No tome DAFLON 1000 mg, comprimidos recubiertos: si es alérgico (hipersensible) a las fracciones flavonoides purificadas y micronizadas o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Tenga especial cuidado con DAFLON 1000 mg, comprimidos recubiertos:

- 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. MAYLA SABBATELLA
C.M. 14 763
FABRICA TECNICA
BUENOS AIRES ARGENTINA S.A.

8 6 1 9



Toma de otros medicamentos

Comuníquese 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 antes de tomar cualquier medicamento.

3. Cómo tomar Daflon 1000 mg, comprimidos recubiertos

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

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

Forma de administración: Los comprimidos se tragan con un vaso de agua.

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 comprimidos recubiertos: 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, comprimidos recubiertos 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: dolor abdominal, edema aislado de la cara, de los párpados, de los labios.

Excepcionalmente, edema de Quincke.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Dr. Emmanuel PRADERE

5. Conservación de Daflon 1000 mg, comprimidos recubiertos

Farm. NATLA SABBATELLA
M.N. 12703
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIR MEDICINA S.A.



Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.
Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

6. Contenido del envase e información adicional

Presentaciones: Envases conteniendo 18, 30, 36 o 40 comprimidos recubiertos.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud

Certificado N° 40987

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie, Gidy, Francia.

Representante e importador:

SERVIER ARGENTINA S.A.

Av. del Libertador 5926 8° Piso – C1428ARP - Capital Federal.

Directora Técnica: Nayla Sabbatella – Farmacéutica.

Versión: Figurará la fecha de Aprobación por ANMAT

Dr. Emmanuel PRADERE
Apoderado

Farm. NAYLA SABBATELLA
M.N. 14.763
DIRECTORA TÉCNICA
SERVIER ARGENTINA S.A.