



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

DISPOSICIÓN N° 8704

BUENOS AIRES, 28 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017396-10-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVA ARGENTIA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los



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

DISPOSICIÓN N° 8704

requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:



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

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial AR-1042 y nombre/s genérico/s DIACEREINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por NOVA ARGENTIA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - 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.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.



DISPOSICIÓN N° 8704

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

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribábase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-017396-10-8

DISPOSICIÓN N°: 8704


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

✓
8



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

Inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **8704**

Nombre comercial: AR-1042

Nombre/s genérico/s: DIACEREINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GRANEL, FRACCIONAMIENTO Y ENVASADO:
LABORATORIO ROEMMERS SAICF: JOSE RODO Nº 6424, CIUDAD AUTONOMA DE
BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: AR-1042.

Clasificación ATC: M01AX21.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA ARTROSIS

Concentración/es: 50 mg de DIACEREINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIACEREINA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 mg, POVIDONA 7.5 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 9 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 226 mg, DIOXIDO



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

DE SILICIO COLIDAL 3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 28, 30, 56 Y 60
CAPSULAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

8704

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Handwritten marks



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

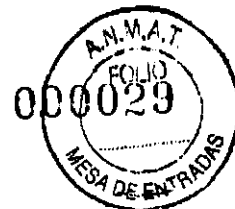
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **8704**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



8704



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

AR-1042

Diacereína

Cápsulas

Vía oral

FÓRMULA

Cada cápsula contiene: Diacereína 50,0 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 226,0 mg; Povidona 7,5 mg; Croscarmelosa sódica 9,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,0 mg; Estearato de magnesio 4,5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiinflamatorio.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la artrosis.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Diacereína es antiinflamatoria sin producir reacciones adversas sobre la mucosa gástrica. El comienzo de la acción es lento y no es significativo hasta los 30-45 días de administración y se mantiene varias semanas una vez suspendido el tratamiento. El efecto es aditivo si se usan simultáneamente antiinflamatorios no esteroides, que tienen un efecto rápido y contribuyen a aliviar los síntomas durante los primeros días de tratamiento con AR-1042. Se han descrito las siguientes acciones de la Diacereína *in vitro*: inhibición de la producción de interleukina 1, disminución de la actividad colagenolítica e inhibición de la migración de los macrófagos y la fagocitosis. Las propiedades antiartrósicas de la Diacereína dependerían de su capacidad para inhibir las citoquinas proinflamatorias y procatabólicas como la interleukina-1, la cual desempeña un papel importante en la degradación del cartilago articular, así como a la inhibición de la producción y liberación de enzimas que degradan el cartilago (colagenasa y estromelisin). En algunos modelos experimentales la Diacereína estimuló la síntesis de proteoglicanos, de glucosaminoglicanos y de ácido hialurónico.

Farmacocinética: La Diacereína, cuando se administra por vía oral, sufre metabolismo hepático de primer paso, es desacetilada antes de penetrar en la circulación sistémica y ser

GRACIELA B. SHIMASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.172



metaboliza y excreta en forma de reína y sus conjugados. Después de la administración de una dosis única de 50 mg, la concentración plasmática máxima (C_{max}) de alrededor de 3 $\mu\text{g/ml}$ se alcanza a las 2,5 horas (T_{max}). La ingestión simultánea de una comida estándar induce un retraso en el proceso de absorción, a la vez que proporciona una biodisponibilidad superior (aumento de alrededor del 25% del AUC). Teniendo en cuenta este comportamiento, resulta aconsejable tomar el medicamento con las comidas. Prácticamente la totalidad de la reína no conjugada (más del 99%) se halla unida a las proteínas del plasma, principalmente a la albúmina, y no es desplazable por los fármacos de uso habitual a sus concentraciones terapéuticas. El volumen medio de distribución en estado estable, fue aproximadamente de 17,1 l. La vida media de eliminación del plasma ($t_{1/2}$) es del orden de 5 a 7 horas. La excreción por vía renal es de 30% en forma de reína y conjugados de reína (glucurónidos y sulfatos). En pacientes cirróticos con insuficiencia hepática leve y moderada, no se encontraron desviaciones estadísticamente significativas de ninguno de los parámetros farmacocinéticos de la reína. En sujetos con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) se produjo la duplicación del AUC y de la vida media terminal ($t_{1/2}$), con descenso simultáneo a la mitad de la excreción renal de reína.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual recomendada es de una cápsula dos veces al día, administradas por vía oral por la mañana y por la noche, durante o después de las comidas.

En las personas afeosas y en la insuficiencia hepática y renal, leve y moderada, no es necesario modificar la dosis. No administrar en la insuficiencia hepática severa. En la insuficiencia renal severa se recomienda reducir la dosis a la mitad.

La duración del tratamiento es de seis meses.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes del medicamento. Insuficiencia hepática severa. Niños y adolescentes menores de 15 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Para asegurar la tolerabilidad, en algunos casos puede ser recomendable iniciar el tratamiento durante la primera semana con la mitad de la dosis diaria recomendada (una cápsula una vez al día).

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.172



El comienzo de la acción de AR-1042 es lento, pero sus efectos pueden perdurar por lo menos durante 2 meses después de la interrupción del tratamiento.

Como consecuencia de su comienzo de acción lento (30 a 45 días para lograr el efecto analgésico), debe tomarse ininterrumpidamente durante como mínimo un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos. Por esta misma razón, puede ser necesario iniciar el tratamiento con analgésicos antiinflamatorios habituales cuya acción es inmediata.

Embarazo: No se dispone de estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas. Por tal motivo, se recomienda no utilizar AR-1042 durante el embarazo.

Lactancia: La Diacereína, como otros fármacos de su mismo grupo, puede aparecer, aunque en cantidades mínimas, en la leche materna, por lo que no se aconseja la administración de AR-1042 a mujeres que se encuentran amamantando.

Interacciones medicamentosas: Los antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio pueden disminuir la absorción digestiva de la Diacereína. En el caso de administración concomitante, debe dejarse un intervalo de tiempo de por lo menos 2 horas entre la toma de cualquiera de estos preparados y AR-1042. La administración simultánea de antagonistas H₂ no alteró la farmacocinética de la Diacereína.

No se han informado interacciones significativas con la administración concomitante de warfarina, paracetamol, ácido salicílico, indometacina, ibuprofeno, diclofenac, naproxeno, fenilbutazona, fenitoína, tolbutamida, glibenclamida, clorpropamida, hidroclorotiazida y cimetidina.

REACCIONES ADVERSAS

Gastrointestinales: Las reacciones adversas que cabe esperar al inicio del tratamiento son diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal. Estas reacciones dependen de la dosis, son generalmente de intensidad moderada y desaparecen a los pocos días, incluso sin abandonar el tratamiento. No obstante, se han registrado en aproximadamente un 10-20% de los pacientes durante el tratamiento con Diacereína. La toma con las comidas o el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis diaria recomendada (una cápsula por día durante una semana), puede disminuir la incidencia de los mismos. Raramente se ha observado pigmentación de la mucosa recto-cólica (melanosis cólica).

Renales y urinarias: Se ha observado cambio del color (de anaranjado a rojo) u oscurecimiento de la orina, probablemente relacionado con la eliminación de derivados antraquinónicos, que carece de relevancia clínica.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA Nº 12.172



De la piel y los tejidos blandos: Raramente se han informado algunos casos de prurito, eczema y erupción cutánea.

Sobredosificación: En caso de sobredosis puede producirse diarrea profusa. Como medida inmediata puede recomendarse un tratamiento sintomático especialmente orientado a la corrección de los trastornos electrolíticos si estos estuvieran presentes.

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.

PRESENTACIONES

AR-1042 cápsulas 50 mg: Envases conteniendo 10, 14, 15, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

Fecha de última revisión:

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

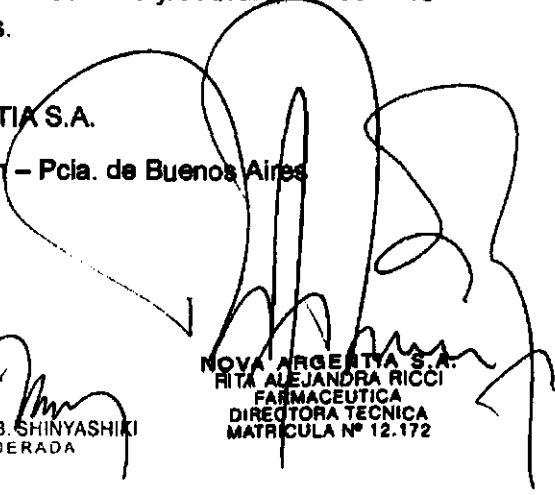
Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Alvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APLICADA


NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.172

8704

000033



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo
10 cápsulas.

AR-1042
Diacereína
Cápsulas
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada cápsula contiene: Diacereína 50,0 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 226,0 mg; Povidona 7,5 mg; Croscarmelosa sódica 9,0 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,0 mg; Estearato de magnesio 4,5 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Alvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 cápsulas.

GRACIELA B. SHINYASHIK
APODERADA

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12.172



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-017396-10-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **8704** y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por NOVA ARGENTIA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: AR-1042

Nombre/s genérico/s: DIACEREINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GRANEL, FRACCIONAMIENTO Y ENVASADO:
LABORATORIO ROEMMERS SAICF: JOSE RODO Nº 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS.

Nombre Comercial: AR-1042.

Clasificación ATC: M01AX21.

✓



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

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA ARTROSIS

Concentración/es: 50 mg de DIACEREINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIACEREINA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 mg, POVIDONA 7.5 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 9 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 226 mg, DIOXIDO
DE SILICIO COLIDAL 3 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: ENVASES CON 10, 14, 15, 28, 30, 56 Y 60 CAPSULAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 14, 15, 28, 30, 56 Y 60
CAPSULAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a NOVA ARGENTIA S.A. el Certificado N° **56549**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **28 DIC 2011** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8704**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.