



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

DISPOSICIÓN N° **7589**

BUENOS AIRES, 11 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008630-13-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TRB PHARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ARTRODAR GLUCO / SULFATO DE GLUCOSAMINA POTÁSICO - DIACEREINA, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, 750 mg - 25 mg, aprobada por Certificado N° 38.575.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92, la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 61 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.



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

DISPOSICIÓN N° 7589

Por ello:

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

DISPONE:

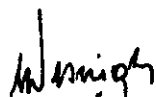
ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ARTRODAR GLUCO / SULFATO DE GLUCOSAMINA POTÁSICO - DIACEREINA, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, 750 mg - 25 mg, aprobada por Certificado N° 38.575, propiedad de la firma TRB PHARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 35 a 49 y 50 a 58, desglosando de fojas 35 a 39 y 50 a 52.

ARTICULO 2º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 38.575.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-008630-13-5.

DISPOSICIÓN N° 7589

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.





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

**ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7589** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 38.575 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TRB PHARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ARTRODAR GLUCO / SULFATO DE GLUCOSAMINA POTÁSICO - DIACEREINA, Forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, 750 mg – 25 mg.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-019362-12-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	-----	Prospectos de fs. 35 a 49, corresponde desglosar de fs. 35 a 39.- Información para el paciente de fs. 50 a 58, corresponde desglosar de fs. 50 a 52.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM



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

a la firma TRB PHARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N°  
38.575 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de ~~1 de~~ <sup>1 de</sup> D.I.C. 2013

Expediente N° 1-0047-0000-008630-13-5

DISPOSICIÓN N°

7589

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

ARTRODAR® GLUCO.

SULFATO DE GLUCOSAMINA POTÁSICO 750 MG + DIACEREÍNA 25 MG

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada cápsula contiene:

Ingredientes farmacéuticos activos: Glucosamina Sulfato Potásico 750 mg, Diacereína 25 mg.

Excipientes: Dióxido de silicio coloidal 3,5 mg; Estearato de Magnesio 8,5 mg; Maltosa cristalina 60mg; Croscarmelosa sódica 3,0 mg; Povidona VA64 4,0 mg; Laca PVA 4,9 mg; Colorante amarillo óxido de hierro 0,1 mg; Antiespumante de silicona 0,032 mg.

CÓDIGO ATC.

M01AX

INDICACIONES

Antiartrósico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antirreumático. Antiinflamatorio no esteroide.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía oral. Reservado al adulto (mayores de 15 años). La posología recomendada es de 2 cápsulas de Artrodar® Gluco al día, distribuidas en 1 toma la mañana y 1 toma la noche. En pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática o renal moderadas, no hay por qué modificar la posología. En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min), las posologías diarias deben reducirse a una mitad. Las cápsulas deben tragarse sin abrirlas, con un vaso de agua, preferiblemente en medio de las comidas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES.

*ACCIÓN FARMACOLÓGICA / MECANISMO DE ACCION.*

Antiartrósico (M: músculo y esqueleto). La *Diacereína* es un derivado antraquinónico que posee una actividad antiinflamatoria moderada. Es antiinflamatorio a fuertes dosis, sin efecto irritante sobre el estómago. Su acción es lenta: aparece hacia el 30mo día de tratamiento y es significativa hacia el día 45to. El efecto es aditivo, en asociación con los AINEs.

"in vitro", la diacereína mostró las siguientes propiedades:

- ✓ inhibición de la producción interleuquina -1

Miriam Patricia Juárez

trb pharma s.a.  
Farm. TELMA M. FIANDRINO  
DIRECTORA TÉCNICA

- ✓ inhibición de la fagocitosis y la migración de los macrófagos
- ✓ reducción de la actividad colagenolítica.

En algunos modelos, la diacereína estimula la síntesis de los proteoglicanos, de los glucosaminoglicanos y del ácido hialurónico.

Se puso en evidencia una acción favorable sobre el cartílago sobre varios modelos animales y humanos.

La *Glucosamina* es un aminomonosacárido naturalmente presente en el organismo, que interviene en la síntesis de los proteoglicanos del cartílago articular.

La Glucosamina inhibe varias enzimas destructoras del cartílago, -como por ejemplo las colagenasas y la fosfolipasa A2- y la formación de otras sustancias dañinas, como los radicales superóxido de los macrófagos. La sustancia también actúa protegiendo el cartílago articular frente a la acción lesiva de algunos antiinflamatorios no esteroideos y a los condrocitos frente a antiinflamatorios de tipo esteroide.

Normalmente, la presencia de Glucosamina en la articulación obedece a los procesos de biotransformación de la glucosa.

En la artrosis, se ha verificado una ausencia local de Glucosamina, que obedece a alteraciones enzimáticas en las células del cartílago y de la membrana sinovial y a una disminución de la permeabilidad de la cápsula articular. En tales circunstancias, resulta de utilidad el aporte exógeno de la Glucosamina para corregir el proceso.

Se considera que el sulfato de Glucosamina ejerce su acción terapéutica inhibiendo las reacciones inflamatorias agudas y subagudas, sin inhibir la síntesis de prostaglandinas mediante los mecanismos mencionados de inhibición de radicales superóxido y de las enzimas lisosomales a través de una actividad estabilizadora de membrana.

#### FARMACOCINÉTICA

La *Diacereína*, después de administración oral, sufre el efecto de primer paso hepático y es desacetilada enteramente en forma de rheína. Ésta está sulfoconjugada. Después de absorción de una única dosis de 50 mg de diacereína, el pico plasmático ocurre por término medio al cabo de 2,5 horas y el Cmax es aproximadamente de 3 mg/l. La toma de Artrodar® Gluco durante la comida aumenta la biodisponibilidad (la superficie bajo la curva aumenta de alrededor 25 %) y se retrasa la absorción. Para dosis incluidas entre 50 y 200 mg de Diacereína en única toma, todos los parámetros farmacocinéticos son independientes de la dosis. La fijación proteica es muy elevada (99 %). Se trata esencialmente de una conexión a fuerte afinidad sobre la albúmina. El período de eliminación del rheína es aproximadamente de 4,5 horas. La cantidad total excretada en la orina es del 30% aproximadamente. La rheína se elimina en la orina al 80% bajo formas sulfo y glucuroconjugadas y al 20% bajo forma sin cambios. A dosis repetidas (50 mg x 2 al día), Diacereína presenta una acumulación escasa. En los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min), las superficies bajo curva y el período de

Miriam Patricia Juárez  
ApoDERADA

trb pharma s.a.  
  
Farm. TELMA M. FIANDRINO  
DIRECTORA TÉCNICA

eliminación se duplican y se reduce la eliminación urinaria a la mitad. En los pacientes ancianos, habida cuenta de la buena tolerancia del producto, no es necesario modificar la dosis, a pesar de la eliminación más lenta

Tras la administración oral, alrededor del 90 % del sulfato de *Glucosamina* administrado es absorbido en el tracto gastrointestinal.

En medio acuoso, el sulfato de Glucosamina se disocia en ión sulfato y Glucosamina.

La Glucosamina libre desaparece rápidamente del plasma y es detectable en especial en hígado, riñón y en tejidos articulares, donde alcanza concentraciones superiores a las sanguíneas. Estudios realizados con <sup>14</sup>C-Glucosamina muestran que la sustancia alcanza el estado de equilibrio al tercer día de su administración y que -luego de ese período- no se producen fenómenos de acumulación.

La Glucosamina se excreta con la orina durante las 48 horas siguientes a la administración oral, en una proporción de alrededor del 5 % de la dosis. La mayor cantidad de Glucosamina administrada se metaboliza en los tejidos y se elimina como CO<sub>2</sub> en el aire espirado.

#### CONTRAINDICACIONES.

Artrodar® Gluco no debe ser administrado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Diacereína o en aquellos con episodios previos de hipersensibilidad a los derivados antraquinónicos.

Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn. Síndrome oclusivo o suboclusivo. Síndromes dolorosos abdominales de causa indeterminada. Insuficiencia hepática severa.

Hipersensibilidad individual a la Glucosamina, fenilcetonuria, insuficiencia renal severa.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS.

La insuficiencia renal modifica la farmacocinética de la Diacereína, por lo que es recomendado reducir la dosis en esos casos (clearance de creatinina inferior a 30 ml / minuto). Cuando la Diacereína es administrada con la comida, hay un aumento de alrededor del 24% en su absorción; por otro lado, las deficiencias nutricionales severas disminuyen la biodisponibilidad de la Diacereína. Debido a que la incidencia de efectos colaterales, como la aceleración del tránsito intestinal, es directamente proporcional a la cantidad de Diacereína no absorbida, la ingesta del producto en estado de ayuno o luego de la ingesta de pequeñas cantidades de alimento, puede provocar una incidencia elevada de efectos colaterales.

Debe considerarse la suspensión temporaria del tratamiento en caso de terapia con antibióticos, los que pueden afectar la flora intestinal y la cinética. Debe considerarse la relación riesgo/beneficio de la administración de Artrodar® Gluco en pacientes con episodios previos de disturbios enterocólicos, especialmente colon irritable.

Debido a la presencia de lactosa, este medicamento no debe administrarse en caso de galactosemia congénita, de síndrome de mala absorción de la glucosa y la galactosa, o de déficit en lactasa.

Miriam Patricia Juárez

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO  
DIRECTORA TÉCNICA

Observación: la acción de la Diacereína es diferida; el retraso de 30 a 45 días necesario para el desarrollo del efecto analgésico puede requerir de iniciar el tratamiento con los analgésicos/antiinflamatorios habituales cuya acción es inmediata.

*Embarazo y lactancia:* En el animal, un estudio experimental con *Diacereína* mostró un retraso de osificación en el feto a fuertes dosis. En clínica, no existen datos en la actualidad suficientemente pertinentes para evaluar un posible efecto teratogénico o fetotóxico de la *Diacereína*.

No se han efectuado estudios con *Glucosamina sulfato* en mujeres embarazadas o en período de lactancia, por lo que no se recomienda el uso en esas situaciones.

Artrodar® Gluco no debe ser administrado durante el embarazo.

Además, Artrodar® Gluco no debe prescribirse a mujeres durante el período de lactancia, debido a que se reportó que pequeñas cantidades de derivados de la *Diacereína* pasan a la leche materna.

*Efectos en la habilidad para conducir o manejar máquinas:* no se conocen efectos sedantes de la *Diacereína* que pueda afectar la habilidad para conducir máquinas.

Artrodar® Gluco no debe ser prescripto a niños menores de 15 años dado que no se han realizado estudios clínicos en este grupo etario.

*No deben administrarse laxantes concomitantemente a la terapia con Artrodar®Gluco.*

#### REACCIONES ADVERSAS.

El efecto colateral más frecuente asociado con el tratamiento con *Diacereína* y reportado en el 7% de los casos, es la aceleración del tránsito intestinal. Los síntomas pueden aparecer durante los primeros días del tratamiento. En la mayoría de los casos estos síntomas se resuelven espontáneamente con el avance del tratamiento. Se reportaron casos de diarrea, dolor y disturbios epigástricos en un 3 a 5% de los pacientes tratados, con náuseas y vómitos reportados en menos del 1% de los pacientes.

La ingesta de *Diacereína* puede provocar una coloración amarilla más intensa en la orina. Es típico de este tipo de compuestos y no posee significancia clínica.

Se observó raramente una pigmentación de la mucosa rectocolónica. Puede observarse una coloración oscura de la orina relacionada con la estructura de la molécula y sin valor patológico.

Efectos cutáneos: Se describieron algunos casos de prurito, erupciones y eczema

Los medicamentos con *Glucosamina Sulfato* son generalmente bien tolerados. En raras ocasiones se han descrito: náuseas, pesadez gastrointestinal, dolor abdominal, meteorismo, estreñimiento o diarrea, mareos, somnolencia y cefalea, generalmente de naturaleza leve y transitoria.

#### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La *Diacereína* no debe ser administrada al mismo tiempo que aquellas drogas que modifican el tránsito intestinal y/o la calidad del contenido intestinal, por ejemplo fibras o fibratos. Debe evitarse la administración concomitante con productos conteniendo Hidróxido de Aluminio y/o

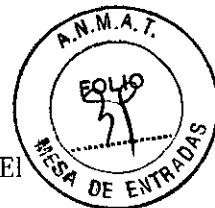
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO  
DIRECTORA TÉCNICA



7589



Hidróxido de Magnesio, de manera de maximizar la biodisponibilidad de la Diacereína. El tratamiento con Diacereína puede causar un aumento de los desórdenes enterocólicos en aquellos pacientes bajo terapia de antibióticos y/o quimioterapia, que puedan afectar la flora intestinal.

Tetraciclinas: el uso simultáneo por la vía oral aumenta la absorción del antibiótico.

Penicilina y Cloranfenicol: la administración simultánea, retarda la absorción de estos antibióticos.

#### ANTAGONISMOS, ANTIDOTISMO E INTERACCIONES:

La administración oral de Glucosamina Sulfato puede favorecer la absorción gastrointestinal de las tetraciclinas y reducir las de las penicilina y del cloranfenicol cuando son administradas conjuntamente por vía oral.

No existen inconvenientes con la administración simultánea de analgésicos o antiinflamatorios no esteroides.

#### SOBREDOSIFICACION.

La ingesta voluntaria o accidental de dosis elevadas de Diacereína puede provocar diarrea. No existen antidotos específicos. El tratamiento de emergencia consiste en restaurar el balance hidroelectrolítico, de ser necesario.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666.

Hospital Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4658-3001 (int. 1101/1102).

#### PRESENTACIÓN.

Envases conteniendo 60 cápsulas.

MODO DE CONSERVACIÓN: se aconseja conservar el medicamento en su envase original, en sitio al abrigo de la luz, seco a menos de 30 grados C.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado 38.575

Elaborado en TRB PHARMA SA, Plaza 939, (1427) Buenos Aires, Argentina.


TRB PHARMA SA

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino - Farmacéutica.

Plaza 939 (1427) Buenos Aires, Argentina

  
Miriam Patricia Juárez  
Apoderada

trb pharma s.a.

  
Farm. TELMA M. FIANDRINO  
DIRECTORA TÉCNICA

de 8



ARTRODAR® GLUCO.

SULFATO DE GLUCOSAMINA POTÁSICO 750 MG + DIACEREÍNA 25 MG

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada cápsula contiene:

Ingredientes farmacéuticos activos: Glucosamina Sulfato Potásico 750 mg, Diacereína 25 mg.

Excipientes: Dióxido de silicio coloidal 3,5 mg; Estearato de Magnesio 8,5 mg; Maltosa cristalina 60mg; Croscarmelosa sódica 3,0 mg; Povidona VA64 4,0 mg; Laca PVA 4,9 mg; Colorante amarillo óxido de hierro 0,1 mg; Antiespumante de silicona 0,032 mg.

Consulte a su médico.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

Artrodar® Gluco no debe ser administrado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Diacereína o en aquellos con episodios previos de hipersensibilidad a los derivados antraquinónicos.

Si Ud. padece colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, Síndrome oclusivo o suboclusivo. Síndromes dolorosos abdominales de causa indeterminada. Insuficiencia hepática severa. Hipersensibilidad individual a la Glucosamina, fenilcetonuria, insuficiencia renal severa, consulte a su médico.

Artrodar® Gluco no debe ser administrado durante el embarazo.

Además, Artrodar® Gluco no debe prescribirse a mujeres durante el período de lactancia, debido a que se reportó que pequeñas cantidades pasan a la leche materna.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

Artrodar® Gluco es para administración por Vía oral y está reservado al adulto (mayores de 15 años).

La posología recomendada es de 2 cápsulas de Artrodar® Gluco al día, distribuidas en 1 toma la mañana y 1 toma la noche. En pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática o renal moderadas, no hay por qué modificar la posología. En pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min), las posologías diarias deben reducirse a una mitad. Las cápsulas deben tragarse sin abrirlas, con un vaso de agua, preferiblemente en medio de las comidas.

Miriam Patricia Juárez  
Aprobada

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO  
DIRECTORA TÉCNICA

## MODO DE CONSERVACIÓN

Se aconseja conservar el medicamento en su envase original, en sitio al abrigo de la luz, seco a menos de 30 grados C.

7589



## EFFECTOS INDESEABLES

El efecto indeseable más frecuente asociado con el tratamiento con *Diacereína* y reportado en el 7% de los casos, es la aceleración del tránsito intestinal.

La ingesta de *Diacereína* puede provocar una coloración amarilla más intensa en la orina. Es típico de este tipo de compuestos y no posee significancia clínica.

Se describieron algunos casos de prurito, erupciones y eczema

En raras ocasiones se han descrito: náuseas, pesadez gastrointestinal, dolor abdominal, meteorismo, estreñimiento o diarrea, mareos, somnolencia y cefalea, generalmente de naturaleza leve y transitoria.

## RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

## PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMNPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

La ingesta del producto en estado de ayuno o luego de la ingesta de pequeñas cantidades de alimento, puede provocar una incidencia elevada de desordenes gastrointestinales.

Debe considerarse la suspensión temporaria del tratamiento en caso de terapia con antibióticos.

La acción de la *Diacereína* es diferida; el retraso de 30 a 45 días necesario para el desarrollo del efecto analgésico puede requerir de iniciar el tratamiento con los analgésicos/antiinflamatorios habituales cuya acción es inmediata.

*No deben administrarse laxantes durante la terapia con Artrodar@Glucó.*

## SOBREDOSIFICACION.

La ingesta voluntaria o accidental de dosis elevadas de *Diacereína* puede provocar diarrea. No existen antidotos específicos. El tratamiento de emergencia consiste en restaurar el balance hidroelectrolítico, de ser necesario.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666.

Hospital Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4658-3001 (int. 1101/1102).

## PRESENTACIÓN.

Envases conteniendo 60 cápsulas.

Miriam Patricia Juárez

**trb pharma s.a.**  
Farm. TELMA M. FIANDRINO  
DIRECTORA TÉCNICA

7589



"Ante cualquier inconveniente con el producto para el paciente puede llenar la ficha que esta en la pagina Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.  
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado 38.575

Elaborado en TRB PHARMA SA, Plaza 939, (1427) Buenos Aires, Argentina.

TRB PHARMA SA

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino - Farmacéutica.

Plaza 939 (1427) Buenos Aires, Argentina

  
Miriam Patricia Juárez  
Apostrada

  
trb pharma s.a.  
Farm. TELMA M. FIANDRINO  
DIRECTORA TÉCNICA