



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

DISPOSICIÓN Nº 0064

BUENOS AIRES, 04 ENE 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004158-11-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones DENVER FARMA 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 9763/64, 1890/92, 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.

5



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

DISPOSICIÓN N° 00674

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





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

DISPOSICIÓN Nº

**0064**

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

DISPONE:

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 ALIVIAFLEB y nombre/s genérico/s FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA MICRONIZADA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por DENVER FARMA 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 - Autorízase 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 Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° 0064

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.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbese 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°:1-0047-0000-004158-11-7

DISPOSICIÓN N°:

0064

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**0064**

Nombre comercial: ALIVIAFLEB

Nombre/s genérico/s: FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA MICRONIZADA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DENVER FARMA S.A., Mozar s/nº Centro Industrial  
Garin -Escobar- Pcia. de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ALIVIAFLEB 500.

Clasificación ATC: C05CA53.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES DE LA  
INSUFICIENCIA VENOSA CRONICA DE LOS MIEMBROS INFERIORES FUNCIONAL  
Y ORGANICA. SENSACION DE PESADEZ, DOLOR, CALAMBRES NOCTURNOS.  
TRATAMIENTO DE LOS SIGNOS FUNCIONALES LIGADOS A LA CRISIS  
HEMORROIDAL

Concentración/es: 500.0 mg de FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA Y



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

MICRONIZADA (DIOSMINA 90%/ HESPERIDINA 10%).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA Y MICRONIZADA (DIOSMINA 90%/ HESPERIDINA 10%).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, POVIDONA 12 mg, TALCO 4.4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.51 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 40 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1.44 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 5 mg, LACA ROJO ALLURA 0.01 mg, CROSCARMELLOSA SODICA 15 mg, SILICATO DE ALUMINIO POTÁSICO 0.24 mg.

Origen del producto: Vegetal

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: Contenido por unidad de venta: envases con 20, 30, 40, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: Contenido por unidad de venta: envases con 20, 30, 40, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos.

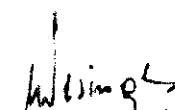
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A UNA TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

**0064**

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



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

ANEXO II

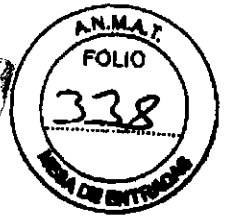
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **0064**

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

00671



9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas:

**ALIVIAFLEB® 500**  
**Fracción Flavonoide purificada micronizada**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
Industria Argentina  
Venta Bajo Receta

**-Presentación:** Envase con 20 comprimidos recubiertos.

**-Fórmula:**

Fracción Flavonoide purificada micronizada	500,0 mg
(Corresponde a Diosmina 90% y Flavonoides expresados en Hesperidina 10%)	
Lactosa monohidrato spray	50,0 mg
Povidona	12,0 mg
Croscarmellosa sódica	15,0 mg
Celulosa microcristalina	40,0 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,0 mg
Lauril sulfato de sodio	5,0 mg
Estearato de magnesio	6,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	7,40 mg
Talco	4,40 mg
Dióxido de titanio	2,35 mg
Polietilenglicol 6000	1,44 mg
Silicato de aluminio potásico	0,24 mg
Dióxido de titanio	0,16 mg
Laca rojo allura	0,01 mg

**-Posología/ Dosificación-Forma de Administración:**

Ver Prospecto Interno.

**-Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Conservar en su envase original a una temperatura no mayor de 30°C.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".**

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Lote N°: .....

Vto: .....

**DENVER FARMA S. A.**

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Pcia de Bs As.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín

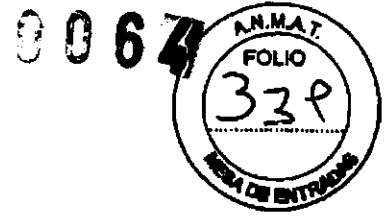
Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones conteniendo 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos.

*[Signature]*  
DENVER FARMA S.A.  
Dr Esteban Rossi  
Presidente

*[Signature]*  
DENVER FARMA S.A.  
Dra Mabel Rossi  
Co-Director Técnico





9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas:

**ALIVIAFLEB® 500**  
**Fracción Flavonoide purificada micronizada**

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
Industria Argentina  
Venta Bajo Receta

**-Presentación:** Envase con 100 comprimidos recubiertos.

**-Fórmula:**

Fracción Flavonoide purificada micronizada	500,0 mg
(Corresponde a Diosmina 90% y Flavonoides expresados en Hesperidina 10%)	
Lactosa monohidrato spray	50,0 mg
Povidona	12,0 mg
Croscarmellosa sódica	15,0 mg
Celulosa microcristalina	40,0 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,0 mg
Lauril sulfato de sodio	5,0 mg
Estearato de magnesio	6,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	7,40 mg
Talco	4,40 mg
Dióxido de titanio	2,35 mg
Polietilenglicol 6000	1,44 mg
Silicato de aluminio potásico	0,24 mg
Dióxido de titanio	0,16 mg
Laca rojo allura	0,01 mg

**-Posología/ Dosificación-Forma de Administración:**

Ver Prospecto Interno.

**-Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Conservar en su envase original a una temperatura no mayor de 30°C.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".**

**"PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVAMENTE".**

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Lote N°: .....

Vto: .....

**DENVER FARMA S. A.**

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Pcia de Bs As.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín

Director Técnico: José Luis Tombazzi.- Farmacéutico.

**Nota:** El mismo texto acompañará la presentación conteniendo 500 comprimidos recubiertos.

**DENVER FARMA S.A.**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

0064



### 8. Proyecto de Prospecto Interno:

## ALIVIAFLEB® 500 Fracción Flavonoide purificada micronizada

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS  
Industria Argentina  
Venta Bajo Receta

#### -Fórmula:

Fracción Flavonoide purificada micronizada	500,0 mg
(Corresponde a Diosmina 90% y Flavonoides expresados en Hesperidina 10%)	
Lactosa monohidrato spray	50,0 mg
Povidona	12,0 mg
Croscarmellosa sódica	15,0 mg
Celulosa microcristalina	40,0 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,0 mg
Lauril sulfato de sodio	5,0 mg
Estearato de magnesio	6,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	7,40 mg
Talco	4,40 mg
Dióxido de titanio	2,35 mg
Polietilenglicol 6000	1,44 mg
Silicato de aluminio potásico	0,24 mg
Dióxido de titanio	0,16 mg
Laca rojo allura	0,01 mg

#### -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 ligados a la crisis hemorroidal.

#### -Características Farmacológicas/ Propiedades:

##### Acción Farmacológica:

Venotónico y vaso protector.

##### En Farmacología:

Ejerce una acción en el sistema vascular 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:

Estudios controlados en doble ciego utilizando métodos que permitieron objetivar y cuantificar la actividad sobre la hemodinámica venosa, confirmaron en el hombre las propiedades farmacológicas de este medicamento.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Mario Rossi  
Co-Director Técnico

**Relación dosis-efecto:**

La existencia de la relación dosis-efecto estadísticamente significativa, se establece sobre los parámetros pletismográficos venosos: capacidad de distensión y tiempo de vaciado.

La mejor relación dosis-efecto se obtiene con 2 comprimidos diarios.

**Actividad venotónica:**

Aumenta el tono venoso: la pletismografía de oclusión venosa con manguito de mercurio permitió evidenciar una disminución de los tiempos de vaciamiento venoso.

**Actividad microcirculatoria:**

Estudios controlados en doble ciego demostraron una diferencia estadísticamente significativa entre este medicamento y el placebo. En los pacientes que presentaban signos de fragilidad capilar, aumentó la resistencia capilar medida por angiostereometría.

**Farmacocinética:**

La absorción digestiva del producto es rápida. Los niveles séricos máximos se alcanzan a los 60-120 minutos.

La vida media de eliminación es de 11 horas. La excreción es esencialmente fecal y la excreción urinaria corresponde al 14 % de la dosis administrada.

El producto es fuertemente metabolizado, este metabolismo se identifica por la presencia de diferentes ácidos fenoles en la orina.

**-Posología/ Dosificación-Forma de Administración:**

2 comprimidos recubiertos por día, repartidos en dos tomas.

En crisis hemorroidal: 6 comprimidos recubiertos diarios durante los cuatro primeros días, luego 4 comprimidos recubiertos diarios los 3 días siguientes.

Los comprimidos recubiertos deben ingerirse preferentemente con aproximadamente medio vaso de agua.

**-Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida a los principios activos o a cualquiera de sus componentes.

**-Advertencias y Precauciones:**

**Embarazo:** Los estudios experimentales en animales no han mostrado efectos teratógenos. Además en la especie humana, no se ha descrito ningún efecto nocivo hasta el momento.

Como todo nuevo medicamento, no se recomienda la administración a mujeres gestantes durante el primer trimestre del embarazo, hasta tanto sea demostrada su total inocuidad sobre tal estado. Sin embargo, una vez transcurrido dicho período, el producto está especialmente indicado para el tratamiento de los síntomas venosos que acompañan habitualmente al embarazo.


**Lactancia:** Debido a la ausencia de conocimientos sobre el paso a la leche materna, durante el período de tratamiento, la lactancia está desaconsejada.

**Interacciones Medicamentosas:**

No se han detectado hasta el presente.



DENVER FARMA S.A.  
Dr Esteban Rossi  
Presidente



DENVER FARMA S.A.  
~~Dr. Mercedes Rossi~~  
Co-Director Técnico

0067



**-Reacciones Adversas:**

Sólo se han registrado algunos casos de desórdenes digestivos banales y de desórdenes neurovegetativos, no obligando nunca a la interrupción del tratamiento.

**-Sobredosificación:**

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLÓGICOS:  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ -(011) 4982-6666/2247  
HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648/4658-7777

**-Presentaciones:**

Envases con 20, 30, 40 y 60 comprimidos recubiertos.  
Hospitalario: envases con 100 y 500 comprimidos recubiertos.

**-Condiciones de conservación y almacenamiento:**

Conservar en su envase original a una temperatura no mayor de 30°C.

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".**

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

**DENVER FARMA S. A.**

Natalio Querido 2285

(1605) Munro. Pcia de Bs As.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín

Director Técnico: José Luis Tombazzi. - Farmacéutico.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Ezequiel Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-004158-11-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3064, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por DENVER FARMA 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: ALIVIAFLEB

Nombre/s genérico/s: FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA MICRONIZADA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DENVER FARMA S.A., Mozar s/nº Centro Industrial Garin -Escobar- Pcia. de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: ALIVIAFLEB 500.

Clasificación ATC: C05CA53.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES DE LA



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

INSUFICIENCIA VENOSA CRONICA DE LOS MIEMBROS INFERIORES FUNCIONAL Y ORGANICA. SENSACION DE PESADEZ, DOLOR, CALAMBRES NOCTURNOS. TRATAMIENTO DE LOS SIGNOS FUNCIONALES LIGADOS A LA CRISIS HEMORROIDAL

Concentración/es: 500.0 mg de FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA Y MICRONIZADA (DIOSMINA 90%/ HESPERIDINA 10%).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FRACCION FLAVONOIDE PURIFICADA Y MICRONIZADA (DIOSMINA 90%/ HESPERIDINA 10%).

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 6 mg, POVIDONA 12 mg, TALCO 4.4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.51 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 7.4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 40 mg, POLIETILENGLICOL 6000 1.44 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 7 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 50 mg, LAURIL SULFATO DE SODIO 5 mg, LACA ROJO ALLURA 0.01 mg, CROSCARMELLOSA SODICA 15 mg, SILICATO DE ALUMINIO POTÁSICO 0.24 mg.

Origen del producto: Vegetal

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC

Presentación: Contenido por unidad de venta: envases con 20, 30, 40, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos.





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

Contenido por unidad de venta: Contenido por unidad de venta: envases con 20, 30, 40, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A UNA TEMPERATURA NO MAYOR DE 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a DENVER FARMA S.A. el Certificado N° **56564**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **04 ENE 2012** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**00641**

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