



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

DISPOSICIÓN N° 1979

BUENOS AIRES, 18 MAR 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011469-09-6 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 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.

5



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

DISPOSICIÓN Nº 1979

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.

5 .
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 los Decretos Nº 1490/92 y Nº 425/10.



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A. 7.

Por ello;

DISPOSICIÓN Nº 1979

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 GLUCODUO y nombre/s genérico/s GLUCOSAMINA SULFATO - CONDROITIN SULFATO SODICO, 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 - 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



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

DISPOSICIÓN Nº 1979

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 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 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. Inscríbase 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 Nº:1-0047-0000-011469-09-6

DISPOSICIÓN Nº: **1979**

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°: **1 9 7 9**

Nombre comercial: GLUCODUO

Nombre/s genérico/s: GLUCOSAMINA SULFATO - CONDROITIN SULFATO SODICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NATALIO QUERIDO 2285, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES y acondicionamiento en VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA RECONSTITUIR.

Nombre Comercial: GLUCODUO.

Clasificación ATC: MO1AX.

Indicación/es autorizada/s: OSTEOARTRITIS PRIMARIA Y SECUNDARIA. OSTEOCONDROSIS. ESPONDILOSIS. CONDROMALACIA DE LA ROTULA.



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

PERIARTRITIS ESCAPULOHUMERAL.

Concentración/es: 1200 MG / SOBRE de CONDROITIN SULFATO SODICO, 1500 MG / SOBRE de GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO SODICO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CONDROITIN SULFATO SODICO 1200 MG / SOBRE, GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO SODICO 1500 MG / SOBRE.

Excipientes: POVIDONA 60 MG, SACARINA SODICA 40 MG, ASPARTAME 3 MG, ACIDO CITRICO ANHIDRO 25 MG, SORBITOL POLVO C.S.P. 4200 MG, POLIETILENGLICOL 3350 10 MG, ESENCIA DE NARANJAS 30 MG, LACA AMARILLO OCASO 2 MG.

Origen del producto: Biológico

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: SOBRE DE PAPEL TRILAMINADO DE ALUMINIO, POLIETILENO Y DIOXIDO DE TITANIO

Presentación: envases con 10, 15, 30 y 60 sobres.

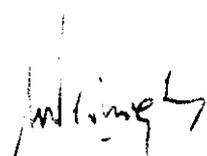
Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 30 y 60 sobres.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **1979**


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 inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **1979**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

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 III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-011469-09-6

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **1979**, 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: GLUCODUO

Nombre/s genérico/s: GLUCOSAMINA SULFATO - CONDROITIN SULFATO SODICO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: NATALIO QUERIDO 2285, MUNRO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES y acondicionamiento en VIRGILIO 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: POLVO PARA RECONSTITUIR.

✓



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

Nombre Comercial: GLUCODUO.

Clasificación ATC: MO1AX.

Indicación/es autorizada/s: OSTEOARTRITIS PRIMARIA Y SECUNDARIA.
OSTEOCONDROSIS. ESPONDILOSIS. CONDRIMALACIA DE LA ROTULA.
PERIARTRITIS ESCAPULOHUMERAL.

Concentración/es: 1200 MG / SOBRE de CONDROITIN SULFATO SODICO, 1500
MG / SOBRE de GLUCOSAMINA SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO
CLORURO SODICO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CONDROITIN SULFATO SODICO 1200 MG / SOBRE, GLUCOSAMINA
SULFATO (COMO GLUCOSAMINA SULFATO CLORURO SODICO 1500 MG / SOBRE.

Excipientes: POVIDONA 60 MG, SACARINA SODICA 40 MG, ASPARTAME 3 MG,
ACIDO CITRICO ANHIDRO 25 MG, SORBITOL POLVO C.S.P. 4200 MG,
POLIETILENGLICOL 3350 10 MG, ESENCIA DE NARANJAS 30 MG, LACA
AMARILLO OCASO 2 MG.

Origen del producto: Biológico

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: SOBRE DE PAPEL TRILAMINADO DE ALUMINIO,
POLIETILENO Y DIOXIDO DE TITANIO

Presentación: envases con 10, 15, 30 y 60 sobres.

Contenido por unidad de venta: envases con 10, 15, 30 y 60 sobres.

h



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

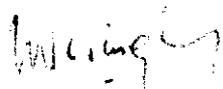
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: desde: 15 °C. hasta: 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a DENVER FARMA S.A. el Certificado N° **56185**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **18 MAR 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1979**


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

8. Proyecto de Prospecto Interno:

**GLUCODUO®
GLUCOSAMINA SULFATO
CONDROITIN SULFATO SODICO**

POLVO PARA RECONSTITUIR

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

-Fórmula:

-Cada sobre de GLUCODUO® contiene:

Glucosamina sulfato	1500 mg
(como Glucosamina Sulfato Cloruro Sódico 1884 mg)	
Condroitin sulfato sódico	1200 mg
Aspartame	3 mg
Sacarina sódica	40 mg
Acido cítrico anhidro	25 mg
Polietilenglicol 3350	10 mg
Esencia de naranja	30 mg
Laca amarillo ocaso	2 mg
Povidona	60 mg
Sorbitol polvo c.s.p.	4200 mg

-Acción Terapéutica:

Antiartrósico.

-Indicaciones:

Osteoartritis primaria y secundaria, osteocondrosis, espondilosis, condromalacia de la rótula, periartrosis escapulohumeral.

-Características Farmacológicas/ Propiedades:**Acción Farmacológica:**

Los principios activos son la Glucosamina y el Condroitin Sulfato.

La **Glucosamina** es un aminomonosacárido naturalmente presente en el cuerpo humano y es el sustrato preferido para la biosíntesis de los proteoglicanos de la sustancia fundamental del cartilago articular y del ácido hialurónico del líquido sinovial. Esta biosíntesis se halla alterada en la osteoartritis (artrosis), proceso degenerativo dismetabólico que compromete al cartilago articular. En la osteoartritis se ha verificado una ausencia local de Glucosamina, debido a una disminución de la permeabilidad de la cápsula articular y por alteraciones enzimáticas en las células de la membrana sinovial. El aporte exógeno de Glucosamina como suplemento de las carencias exógenas, estimula la biosíntesis de proteoglicanos, desarrolla una acción trófica en las carillas articulares y favorece la fijación de azufre en la síntesis de ácido condroitinsulfúrico y la normal disposición de calcio en el tejido óseo. La Glucosamina inhibe además algunas enzimas destructoras del cartilago tales como colagenasas y fosfolipasas A₂ o la formación de otras sustancias que dañan los tejidos, como radicales superóxido de los

DENVER FARMA S.A.
Dr Esteban Rossi
Presidente

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

Macrófagos. Es probablemente por esta vía que la Glucosamina inhibe reacciones inflamatorias agudas y subagudas, sin inhibir la síntesis de prostaglandinas.

La Glucosamina no muestra efectos sobre el sistema cardiocirculatorio, sobre la función respiratoria ni sobre el SNC o vegetativo. En un estudio doble ciego controlado con placebo realizado en 212 pacientes con osteoartritis de rodilla, se demostró una diferencia significativa en el estrechamiento del espacio articular al cabo de tres años de tratamiento entre el grupo placebo (promedio 0,08-0,1 mm/año) y el grupo tratado con Glucosamina en dosis de 1500 mg/día, que no mostró estrechamiento significativo. También se observó una diferencia significativa a favor del grupo tratado activamente en los síntomas medidos según el índice WOMAC (que incluye estimaciones de dolor, rigidez y capacidad física).

El **Chondroitin Sulfato** es uno de los constituyentes principales del cartilago y se caracteriza por su extraordinaria capacidad de fijar agua. Gracias a esta característica permite asegurar las propiedades funcionales mecánico-elásticas del cartilago.

En los procesos artrósicos degenerativos, debido a la acción de enzimas líticas, se observa una degeneración progresiva del cartilago, una pérdida de la capacidad del mismo para retener agua y un deterioro del funcionamiento articular.

In Vitro, el Chondroitin Sulfato tiene una acción inhibitoria sobre la elastasa, mediadora de la degradación del cartilago y estimula, en cultivos celulares, la síntesis de proteoglicanos por parte de los condrocitos.

La administración de Chondroitin Sulfato produce restablecimiento del equilibrio de los cartílagos articulares, con mejoría o desaparición de los dolores articulares.

En ensayos clínicos controlados con placebo, el Chondroitin Sulfato ha sido eficaz en el tratamiento sintomático de la osteoartritis. Los efectos clínicos del Chondroitin Sulfato son lentos, retardados y persistentes.

Farmacocinética:

Luego de la administración oral de Glucosamina marcada con ^{14}C , alrededor del 90 % de la droga es absorbida en el tracto gastrointestinal.

La ^{14}C -Glucosamina libre desaparece rápidamente del plasma y concomitantemente la radiactividad aparece incorporada en las globulinas del plasma, en el hígado y en el riñón y también en los tejidos articulares donde se encuentra en concentraciones mayores que en la sangre. En el hombre, las concentraciones plasmáticas de Glucosamina después de la administración oral, fueron menores que las obtenidas con la administración parenteral, probablemente debido a un efecto de primer paso hepático.

La Glucosamina se excreta en la orina durante las 48 horas siguientes a la administración oral en una proporción de alrededor del 5 % de la dosis administrada. La mayor parte de la Glucosamina administrada oralmente se metaboliza en los tejidos hasta CO_2 .

La administración repetida diariamente de ^{14}C -Glucosamina marcada muestra que el estado estacionario en sangre se alcanza durante el tercer día de administración y que no se acumula después de este período.

La biodisponibilidad del Chondroitin Sulfato fue estudiada tanto en animales como en seres humanos. En humanos la absorción es rápida, alcanzándose la concentración plasmática máxima al cabo de 5 a 6 horas de la administración oral observándose en


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


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

forma paralela un aumento de los índices de Condroitin Sulfato en el líquido sinovial. Un 13 % de la cantidad absorbida está constituida por compuestos de alto peso molecular y un 20 % por compuestos de peso molecular inferior.

En estudios en animales, la concentración de Condroitin Sulfato marcado permitió estimar una absorción del 66 %, con aparición del producto marcado a nivel del cartilago y el líquido sinovial. Luego de la administración de 800 mg, las concentraciones plasmáticas máximas fueron 2,7 µg/ml y la vida media plasmática de 8,5 horas.

-Posología/ Dosificación-Forma de Administración:

La posología recomendada es un sobre una vez al día, preferentemente antes de las comidas. El tratamiento debe continuarse por un mínimo de 8 semanas y repetirse con intervalos no mayores a los 2 meses. Mezclar el contenido del sobre en un vaso de agua hasta su completa disolución.

-Contraindicaciones:

Está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquiera de sus componentes.

-Precauciones y Advertencias:

Administrar Condroitin Sulfato con cautela a pacientes sometidos a tratamiento con anticoagulantes y que padezcan afecciones que prolongan el tiempo de coagulación.

Interacciones Medicamentosas: La administración de Glucosamina puede favorecer la absorción gastrointestinal de tetraciclinas y reducir la de penicilinas y cloranfenicol. Los ensayos clínicos realizados con antiinflamatorios no esteroides no han mostrado interacción significativa. El Condroitin Sulfato debe ser administrado con precaución a pacientes tratados con anticoagulantes orales.

Carcinogénesis, mutagénesis: Los tests de mutagénesis con Glucosamina han sido negativos con o sin activación metabólica, sobre varias cepas de *Salmonella* (test de Ames) y sobre *Saccharomyces cerevisiae* D4.

Fertilidad: En ratas, dosis orales de Glucosamina de hasta 135 veces la dosis terapéutica humana, administradas a los machos durante 10 semanas antes y durante el acoplamiento o a las hembras durante 2 semanas antes del acoplamiento y hasta la lactancia no han provocado diferencias significativas respecto a los controles.

Embarazo y Lactancia: Las dosis de Glucosamina administrada por vía oral, tanto en rata SD como a conejo hembra NZ, comprendidas entre 5 y 125 veces la dosis terapéutica humana, no han provocado efectos teratogénicos.

No hay estudios adecuados y bien controlados de esta asociación en mujeres embarazadas o amamantando, por lo cual debe evitarse la terapia durante estos períodos.

Uso pediátrico: No hay estudios clínicos en pacientes pediátricos, por lo que no se aconseja su uso en esta población.

Insuficiencia renal: Se han comunicado casos muy pocos frecuentes de retención hídrica, por lo que se recomienda precaución al administrar el producto a esta población.


DENVER FARMA S.A.
Dr. Esteban Rossi
Presidente


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

-Reacciones Adversas:

En raras ocasiones se ha descrito la aparición de náuseas, pesadez, dolor abdominal, meteorismo, estreñimiento, diarrea, mareo, somnolencia y cefalea. La incidencia de eritema, prurito o reacciones alérgicas es escasa. El tratamiento debe suspenderse ante la aparición de cualquier tipo de reacción alérgica.

-Sobredosificación:

No se han informado casos de sobredosificación accidental o intencionada. Los ensayos efectuados en distintas especies animales (rata, conejo y perro) administrando dosis por vía oral de Glucosamina de hasta 2.700 mg/Kg (135 veces la dosis terapéutica humana) no han mostrado diferencias significativas con los grupos control. La dosis letal 50 (LD₅₀) en rata y ratón por vía oral es superior a 5.000 mg/Kg (250 veces la dosis terapéutica humana).

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION, CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS SIGUIENTES CENTROS TOXICOLOGICOS:
HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ - (011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648/4658-7777

-Presentaciones:

Envases con 10, 15, 30 y 60 sobres.

-Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar en su envase original, en ambiente seco y temperatura ambiente entre 15°C y 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 Esteban Rossi
Presidente


DENVER FARMA S.A
~~Dra Isabel Rossi~~
Co- Director Técnico

9. Proyecto de Rótulos y Etiquetas:

**GLUCODUO®
GLUCOSAMINA SULFATO
CONDROITIN SULFATO SODICO**

POLVO PARA RECONSTITUIR

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

-Presentación: Estuche con 10 sobres.

-Fórmula:

-Cada sobre de GLUCODUO® contiene:

Glucosamina sulfato	1500 mg
(como Glucosamina Sulfato Cloruro Sódico 1884 mg)	
Condroitin sulfato sódico	1200 mg
Aspartame	3 mg
Sacarina sódica	40 mg
Acido cítrico anhidro	25 mg
Polietilenglicol 3350	10 mg
Esencia de naranja	30 mg
Laca amarillo ocaso	2 mg
Povidona	60 mg
Sorbitol polvo c.s.p.	4200 mg

-Indicaciones y Posología: Ver Prospecto Interno.

-Condiciones de conservación y almacenamiento:

Conservar en su envase original, en ambiente seco y temperatura ambiente entre 15°C y 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

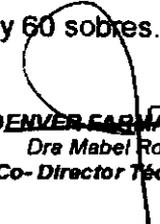
(1605) Munro. Pcia de Bs As.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín

Director Técnico: José Luis Tombazzi. - Farmacéutico.

Nota: El mismo texto llevarán los estuches conteniendo 15, 30 y 60 sobres.


DENVER FARMA S.A
Dr Esteban Rossi
Presidente


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