



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 4067

BUENOS AIRES, 21 MAY 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007724-14-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto VENORUTON / O-(β -HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, O-(β -HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS 500 mg, O-(β -HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS 1 g, autorizado por el Certificado N° 31.216.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 174 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

MA

Rp
f



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 4067

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 165 a 170, prospectos de fojas 141 a 145, 149 a 153 y 157 a 161, e información para el paciente de fojas 146 a 148, 154 a 156 y 162 a 164, desglosando a fojas 165, 168, 141 a 145 y 146 a 148, para la Especialidad Medicinal denominada VENORUTON / O-(β -HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, O-(β -HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS 500 mg, O-(β -HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS 1 g, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 31.216 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - 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

Rp.
V
MN



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 4067

el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-007724-14-6

DISPOSICIÓN N° 4067

nc M

lp

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



ORIGINAL

21 MAY 2015

4067

PROYECTO DE PROSPECTO
Novartis

VENORUTON®
O-(β-HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FORMULA

Cada comprimido de Venoruton® 500 contiene:
O-(β -hidroxietil)-rutósidos 500 mg

Excipiente: polietilenglicol 6000 y estearato de magnesio c.s.

Cada comprimido de Venoruton® 1 g contiene:
O-(β -hidroxietil)-rutósidos 1 g

Excipientes: polietilenglicol 6000 y estearato de magnesio c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Flebotrófico – Antivaricoso.
Acción selectiva sobre la microcirculación.
Código ATC: C05CA51

INDICACIONES

Alivio a corto plazo (de dos a tres meses) del edema y síntomas relacionados con la Insuficiencia Venosa Crónica y crisis hemorroidales.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES.

ACCION FARMACOLÓGICA - El principal efecto farmacológico de HR es una reducción de la filtración capilar de agua y de la permeabilidad microvascular a las proteínas. Esto ha sido demostrado en varios modelos de la permeabilidad en animales y también en varias indicaciones clínicas tales como la insuficiencia venosa crónica (IVC), edema idiopático, la cirrosis hepática y la retinopatía diabética. Este efecto sobre la función microvascular puede ser explicado mediante una reducción de las soluciones de continuidad que existen entre las células endoteliales, por la modificación de la matriz fibrosa entre dichas células y por el aumento de la adherencia de las células endoteliales a la pared microvascular.

En el hombre, también se han demostrado una inhibición de la agregación de los glóbulos rojos y un aumento de su deformabilidad, los que podrían explicar la mejoría de la irrigación microvascular observada y el contenido de oxígeno en la piel. Estos efectos farmacológicos provocan la reducción del edema y de los síntomas relacionados en la insuficiencia venosa crónica, así como en otras indicaciones caracterizadas por un aumento de la permeabilidad microvascular local.

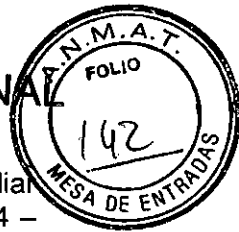
FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de los O-(β -hidroxietil)-rutósidos (HR), ha sido estudiada en ratones, ratas, conejos, perros, mono rhesus y el hombre. Aumentando la sustitución de grupos oxhidrilo de la molécula parenteral de rutina por grupos hidroxietilo, se produce un aumento de la solubilidad en agua, un aumento de la resistencia de la molécula a la degradación bacteriana en el intestino y también una reducción de la unión con las proteínas. Esta unión del HR con las proteínas es de carácter débil y reversible, es aproximadamente del 30%. La detección de glucósidos HR y sus glucorónidos en la orina y la bilis (14-20% de la dosis oral administrada a ratas) muestra su absorción. Existe una tasa elevada de extracción hepática y de circulación

MA

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzián
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



enterohepática. La eliminación se realiza principalmente a través de la vía biliar (alrededor del 65% de la eliminación) y por vía urinaria y es completa luego de 24 – 48 horas. El HR no atraviesa la barrera hematoencefálica. Luego de administrar una dosis oral o i.v., el pasaje del HR a través de la placenta es mínimo; solo se hallaron trazas en forma transitoria en los fetos de ratas y ratones. En forma similar, solo se hallaron trazas del mismo en la leche de ratas lactantes.

En el Hombre, luego de la administración de una dosis oral de HR-C14, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 1 y 9 horas después y los niveles siguen siendo detectables durante 120 horas. La declinación es bi-exponencial. El 3-6% de la radiactividad administrada se excreta por la orina en 48 horas. La vida media global aparente de eliminación varía entre 10 y 25 horas, pero es relativamente constante en el mismo sujeto. La vía de eliminación biliar del HR y sus metabolitos glucorónidos, ha sido confirmada en el hombre.

POSOLOGIA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION

La dosis no debe superar los 1000 mg/día

Insuficiencia Venosa Crónica y sus complicaciones: 1000 mg/día junto con las comidas.

Comprimidos de 500 mg: 2 comprimidos por día.

Comprimidos de 1 g: 1 comprimido por día.

Esta dosificación deberá ser mantenida hasta lograr el alivio completo de los síntomas y del edema. El alivio sintomático se observa generalmente dentro de las dos semanas de iniciado el tratamiento.

Se podrá entonces interrumpir el tratamiento (el alivio sintomático persiste generalmente por un periodo de al menos 4 semanas después del retiro del medicamento) y se podrá reiniciar, con la misma dosificación, ante la recurrencia de los síntomas. También se podrá, como alternativa, continuar como terapéutica de mantenimiento con la misma dosificación o con una dosificación mínima de mantenimiento de 500-600 mg de Venoruton® por día, utilizando comprimidos de 500 mg (1 comprimido por día, a la mañana).

Hemorroides:

Se utiliza la misma dosificación que para la insuficiencia venosa crónica.

Poblaciones Especiales:

Pacientes con insuficiencia cardiaca, renal o hepática:

Pacientes con edemas de miembros inferiores debido a insuficiencia cardiaca, renal o hepática no deberían usar Venoruton®, porque el efecto de Venoruton® no se ha demostrado en estas indicaciones.

Pacientes de edad avanzada:

No se han registrados ensayos clínicos exclusivamente para esta población. No hay recomendaciones específicas de posología para IVC en población anciana.

Población pediátrica:

No se han registrados ensayos clínicos exclusivamente para esta población. También es raro encontrar IVC en esta población.

La seguridad y eficacia de Venoruton® no ha sido establecido en niños. Por lo tanto, no se recomienda usar Venoruton en niños.

M



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzjan
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

4067 ORIGINAL



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a cualquier componente del producto.
Embarazo y Lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En caso de pacientes con deterioro de la función renal y hepática, tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios, no ingerir este medicamento.

En caso de hemorroides sangrantes o no, la administración de Venoruton® no excluye el tratamiento específico de la patología anal y el estudio proctológico completo.

Embarazo y lactancia:

Se encuentra contraindicado dado que no existen datos que avalen seguridad y eficacia.

Interacciones:

No se han informado interacciones con otros medicamentos hasta el momento.

Se ha demostrado que los O-(beta-hidroxietil)-rutósidos no interactúan con los anticoagulantes warfarínicos.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias:

Venoruton® tiene muy baja influencia en la capacidad para conducir vehículos y usar maquinarias.

En raras ocasiones se han reportado cansancio y mareos en pacientes que usan este producto. Si ocurriera, los pacientes no deberían conducir o utilizar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad.

Solo se han informado casos aislados de reacciones adversas de carácter leve (exantemas, alteraciones gastrointestinales leves, cefaleas y sofocos). Los mismos desaparecen rápidamente al suspender el tratamiento.

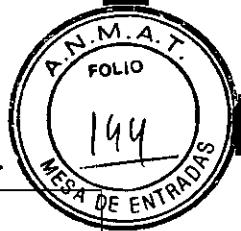
Lista tabulada de reacciones adversas.

Las reacciones adversas se clasificaron en orden de frecuencia de la siguiente manera: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10.000$).

MedDRA (Standard Organ Classes) Frecuencia	Reacción Adversa
Trastornos del sistema Inmune	
Muy raro	Reacciones Anafilácticas
Muy raro	Reacciones de Hipersensibilidad
Trastornos del Sistema Nervioso	
Muy raro	Mareos
Muy raro	Dolor de cabeza
Trastornos Vasculares	
Muy raro	Enrojecimiento
Raro	Desorden Gastrointestinal
Raro	Flatulencia
Raro	Diarrea

NA

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Raro	Dolor Abdominal
Raro	Discomfort Abdominal
Raro	Dispepsia
Trastornos dérmicos y sub dérmicos	
Raro	Rash
Raro	Prurito
Raro	Urticaria
Desordenes generales y del sitio de administración	
Muy raro	Fatiga

Reportes de sospecha de reacciones adversas.

Es importante reportar toda sospecha de reacciones adversas una vez obtenida la autorización del producto. Esto permite monitorear el balance riesgo/beneficio del producto. Profesionales de la salud deben reportar toda sospecha de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Reportes de Farmacovigilancia.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han informado casos de sobredosis con síntomas.

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

INCOMPATIBILIDADES

No se conocen.

Precauciones especiales de conservación.

Venoruton® comprimidos de 500 mg y de 1g de O-(β -hidroxietil)-rutósidos: Protéjase del calor y la humedad. Mantener a temperaturas inferiores a 30°C.

ORIGEN:

Venoruton® 500 y Venoruton® 1 g: Industria Argentina

Elaborado en: Avda. Gral. Juan G. Lemos 2809

Villa de Mayo – Provincia de Buenos Aires

Salvo precisa indicación del médico no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

“Consérvese fuera del alcance de los niños”

M


Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

4067 ORIGINAL



Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por su médico sin consultarlo.

Presentaciones

Contenido de los envases:

Venoruton® 500 - comprimidos: Envases conteniendo 20, 30, 50, 60 y 250 comprimidos, el último para uso exclusivo de hospitales.

Venoruton® 1g - comprimidos: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos.

Especialidades medicinales autorizadas por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 31.216

Importado y distribuido por:

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 C.P. C1429DUC - Buenos Aires - Argentina.

Director Técnico: Lucio Jeroncic. Químico, Farmacéutico.

FECHA DE ULTIMA REVISION: Enero 2014

1/1

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

INFORMACION PARA EL PACIENTE 4 06



VENORUTON®
O-(β-HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Lea este prospecto detenidamente antes de iniciar el tratamiento con Venoruton®

Conserve este prospecto. Es posible que lo deba volver a leer.

Si tiene alguna duda, pregunte a su médico o al farmacéutico.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para usted. No se lo dé a otras personas o utilice para otras enfermedades.

Si alguno de los efectos secundarios lo afecta de forma severa o si usted nota algún efecto secundario no indicado en este prospecto, por favor, dígaselo a su médico o farmacéutico.

Composición de Venoruton®

Cada comprimido de Venoruton® 500 contiene:
O-(β -hidroxietil)-rutósidos 500 mg
Excipiente: polietilenglicol 6000 y estearato de magnesio c.s.

Cada comprimido de Venoruton® 1 g contiene:
O-(β -hidroxietil)-rutósidos 1 g
Excipientes: polietilenglicol 6000 y estearato de magnesio c.s.

En este prospecto:

1. ¿Qué es Venoruton® y para qué se utiliza?
2. Antes de ingerir Venoruton®
3. Uso de otros medicamentos
4. ¿Qué debe hacer en caso de embarazo o lactancia?
5. Capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias
6. ¿Cómo debe ingerir Venoruton®?
7. ¿Cuál es la dosis usual?
8. ¿Qué deberá hacer si olvidó ingerir una dosis?
9. ¿Qué efectos secundarios puede tener Venoruton®?
10. ¿Qué deberá hacer en caso de sobredosis?

M

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



ORIGINAL

4 0 6 7

1. ¿Qué es Venoruton® y para qué se utiliza?

Venoruton contiene O-(β -hidroxietil)-rutósidos, los cuales pertenecen a un grupo de especialidades medicinales que protegen los vasos sanguíneos. (llamados vasoprotectores sistémicos).

Venoruton estabiliza la pared vascular, lo cual genera reducción en la permeabilidad vascular y subsecuentemente a una disminución en inflamación (Edema).

2. Antes de ingerir Venoruton®

No ingiera Venoruton® y consulte a su médico si ha padecido alguna reacción alérgica al utilizarlo previamente, si tiene problemas renales, del hígado, del corazón o está tomando medicamentos para disminuir la coagulación de la sangre,

Como precaución, si Ud. nota que su afección no mejora, especialmente si padece Hemorroides y continúa el sangrado en la región anal, consulte a su médico.

Niños y adolescentes

El uso de Venoruton no es recomendado en niños.

3. Uso de otros medicamentos

Dígale al médico, si usted está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los de venta sin receta.

4. ¿Qué debe hacer en caso de embarazo o lactancia?

No deberá utilizar Venoruton® durante el embarazo y la lactancia.

5. Capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias:

Venoruton tiene muy baja influencia en la capacidad para conducir vehículos y usar maquinarias.

En raras ocasiones se han reportado cansancio y mareos en pacientes que usan este producto. Si se siente cansado o mareado, no conduzca o utilice maquinarias.

6. ¿Cómo debe ingerir Venoruton®?

Los comprimidos se ingerirán preferentemente durante las comidas.

7. ¿Cuál es la dosis usual?

Asegúrese de tomar este medicamento de manera regular y siguiendo exactamente las indicaciones de su médico. Esto le ayudará a obtener los mejores resultados.

Su médico puede prescribirle dosis mayores a las usuales para otras enfermedades.

8. ¿Qué deberá hacer si olvidó ingerir una dosis?

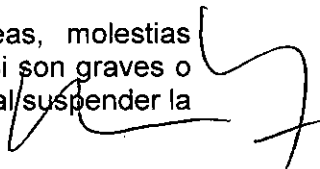
Si olvida ingerir una dosis, tómela en cuanto se acuerde y posteriormente vuelva al ritmo regular de las tomas. Recuerde que la dosis diaria no debe superar los 1000 mg.

9. ¿Qué efectos secundarios puede tener Venoruton®?

Algunos efectos secundarios pueden ser serios y son muy raros (podrían afectar a 1 de cada 10.000 personas)

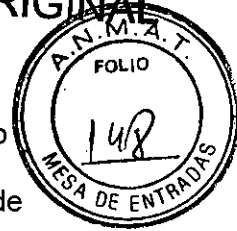
En casos aislados Venoruton® puede provocar erupciones cutáneas, molestias gastrointestinales, cefaleas o calores, generalmente de carácter leve. Si son graves o duran varios días consulte a su médico. Estas reacciones desaparecen al suspender la medicación.

M


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

4067

ORIGINAL



Si tiene alguno de los efectos secundarios, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto que no esté enumerado en este prospecto. Usted también puede reportar cualquier efecto adverso directamente a través del sistema nacional de reportes.

10. ¿Qué deberá hacer en caso de sobredosis?

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

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

ORIGEN:

Venoruton® 500 y Venoruton® 1 g: Industria Argentina

Elaborado en: Avda. Gral. Juan G. Lemos 2809

Villa de Mayo – Provincia de Buenos Aires

Salvo precisa indicación del médico no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

“Consérvese fuera del alcance de los niños”

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por su médico sin consultarlo.

Presentaciones

Contenido de los envases:

Venoruton® 500 - comprimidos: Envases conteniendo 20, 30, 50, 60 y 250 comprimidos, el último para uso exclusivo de hospitales.

Venoruton® 1g - comprimidos: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos.

Especialidades medicinales autorizadas por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 31.216

Importado y distribuido por:

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 C.P. C1429DUC - Buenos Aires - Argentina.

Director Técnico: Lucio Jeroncic. Químico, Farmacéutico.

FECHA DE ULTIMA REVISION: Enero 2014

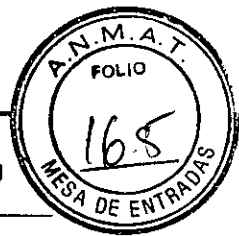
M

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

PROYECTO DE ROTULO
Novartis

ORIGINAL
4 06 7



VENORUTON® 500
O-(β -HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Antivaricoso

Qué contiene Venoruton® 500:

Cada comprimido de Venoruton® 500 contiene:
O-(β -hidroxietil)-rutósidos 500 mg
Excipientes: polietilenglicol 6000 y estearato de magnesio c.s.

50 comprimidos

Posología: Según prescripción médica. Ver prospecto interno

Conservar a menos de 30°C. Proteger del calor y la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico.

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 31.216

Elaborado en: Avda. Gral. Juan G. Lemos 2809- Villa de Mayo-Provincia de Buenos Aires.

Importado y distribuido por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 C.P C1429DUC Buenos Aires, Argentina.

Línea de atención al consumidor: 0800-777-1111

Director Técnico: Lucio Jeroncic-Químico, Farmacéutico

Nota: El mismo texto corresponde para las presentaciones 20, 30, 60 y 250 comprimidos, siendo esta última de uso hospitalario.

MA


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1152
Apoderado

PROYECTO DE ROTULO
Novartis

ORIGIN



4 06 7

VENORUTON® 1G
O-(β-HIDROXIETIL)-RUTÓSIDOS
Comprimidos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Antivaricoso

Qué contiene Venoruton® 1G

Cada comprimido de Venoruton® 1G contiene:

O-(β -hidroxietil)-rutósidos

1000 mg

Excipientes: polietilenglicol 6000 y estearato de magnesio c.s.

30 comprimidos

Posología: Según prescripción médica. Ver prospecto interno

Conservar a menos de 30°C. Proteger del calor y la humedad.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

Ante cualquier duda consulte a su médico y/o farmacéutico.

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 31.216

Elaborado en: Avda. Gral. Juan G. Lemos 2809- Villa de Mayo-Provincia de Buenos Aires.

Importado y distribuido por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 C.P C1429DUC Buenos Aires, Argentina.

Línea de atención al consumidor: 0800-777-1111

Director Técnico: Lucio Jeroncic-Químico, Farmacéutico

Nota: El mismo texto corresponde para las presentaciones 15 y 60 comprimidos.

M



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado