



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° **7844**

BUENOS AIRES, 18 NOV 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012264-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NYCOMED S.A. solicita autorización para importar la nueva concentración de Betahistina diclorhidrato 24 mg, forma farmacéutica: comprimidos, para la especialidad medicinal denominada: MICROSER, inscrita bajo el Certificado N° 48.183.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra dentro de los términos legales de los Artículos 4º, 14º y concordantes del Decreto N° 150/92.

Que la nueva concentración de la especialidad medicinal antedicha habrá de importarse de ITALIA, observándose su consumo en un país que integra el Anexo I del Decreto N° 150/92.

6)



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 7844

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición N° 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado (para especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I) serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 106 consta el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma NYCOMED S.A. a importar, fraccionar, distribuir y comercializar la nueva concentración de Betahistina diclorhidrato 24 mg, en su forma farmacéutica: comprimidos para la

9



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N°

7 8 4 4

especialidad medicinal denominada: MICROSER; inscrita bajo el Certificado N° 48.183; la cual se denominará MICROSER ULTRA.

ARTICULO 2º.- Acéptase los datos característicos para la nueva concentración, según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Acéptense los proyectos de rótulos de fojas 89 a 90, 96 a 97, 103 a 104 y prospectos de fojas 84 a 88, 91 a 95, 98 a 102 a desglosar fojas 84 a 90.

ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.183 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

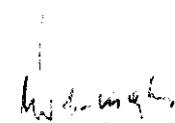
ARTICULO 5º.- Inscríbase la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 6º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N°: 1-0047-0000-012264-11-1

DISPOSICION N°:

7 8 4 4


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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**7.844**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.183 la nueva concentración, solicitadas por la firma NYCOMED S.A.; para la especialidad medicinal denominada MICROSER, otorgada según Disposición N° 5803/99, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-005392-99-7.

La siguiente información figura consignada para la concentración autorizada:

Nombre Comercial: MICROSER ULTRA

Genérico/s: BETAHISTINA DICLORHIDRATO

Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS

Clasificación ATC: N07C A01

Indicaciones: SINDROME DE MENIÈRE

Vías de Administración: oral

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24,000 mg.

Excipientes: dióxido de silicio 22,50 mg, ácido cítrico anhidro 9,00 mg, celulosa microcristalina 204,00 mg, manitol 105,00 mg, talco 10,50 mg.



7 8 4 4

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Envases/s Primario/s: BLISTER

Origen del producto: sintético o Semisintético

Presentación: 20, 30 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 20, 30 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de Conservación: Conservar a temperatura entre 15° C y 30° C.

Condición de Expendio: Venta Bajo Receta.

País de Origen de Elaboración, integrante País Anexo I según Decreto 150/92: ITALIA

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: FARMACEUTICI FORMENTI S.p.A.

Domicilio de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: VIA DI VITTORIO 2 - ORIGGIO - ITALIA.

Laboratorio de control de calidad: NYCOMED S.A.

Domicilio del laboratorio de control de calidad: BLANCO ENCALADA Nº 1385 - CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.

Proyecto de Rótulos de fojas fojas 89 a 90, 96 a 97, 103 a 104 y prospectos de fojas 84 a 88, 91 a 95, 98 a 102 a desglosar fojas 84 a 90; que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Autorización N° 48.183.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a NYCOMED S.A. titular del Certificado de Autorización N° 48.183, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ^{18 NOV 2011} días, del mes.....

Expediente N° 1-0047-0000-012264-11-1

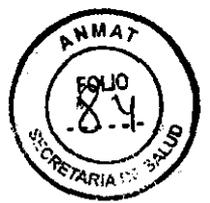
DISPOSICION N° **7 8 4 4**

m.b.

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENIENTE
A.N.M.A.T.

[Handwritten marks]

7844



PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Italiana

MICROSER® ULTRA

BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Betahistina diclorhidrato 24,00 mg

Excipientes: dióxido de silicio 22,50 mg; ácido cítrico anhidro 9,00 mg; celulosa microcristalina 204,00 mg; manitol 105,00 mg; talco 10,50 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antivertiginoso. Vasodilatador laberíntico.

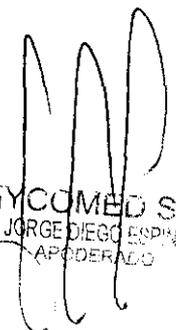
INDICACIONES

Síndrome de Menière.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La betahistina diclorhidrato es un producto original de síntesis que actúa sobre la microcirculación contribuyendo a restablecer el flujo microcirculatorio. Esta acción también se ha evidenciado a nivel del laberinto. No se han observado alteraciones de la permeabilidad capilar, modificaciones de la presión arterial o influencias sobre la musculatura lisa o la secreción ácida gástrica.

La betahistina diclorhidrato es un análogo de la histamina por lo que actúa como ésta sobre los esfínteres precapilares aumentando el flujo microcirculatorio precapilar. Los estudios efectuados en animales han demostrado que la bethistina diclorhidrato actúa cualitativamente como la histamina, difiriendo, sin embargo, de esta última en que puede ser administrada por vía oral y que no produce los efectos colaterales asociados con la histamina.


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

7844



FARMACOCINÉTICA

En los seres humanos se absorbe rápidamente cuando se administra por vía oral y alcanza su concentración hemática máxima dentro de la tercera hora. La mayor parte de la dosis administrada por vía oral es excretada en la orina en forma de un metabolito, el ácido 2-piridil-acético. Su eliminación es completa a las 24 horas.

Estudios preclínicos de seguridad

Los estudios de toxicidad aguda y crónica han demostrado que el fármaco es bien tolerado. La LD₅₀ en ratas es de 2,67 g/kg. Además, la betahistina diclorhidrato no es teratogénica ni embriotóxica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Adultos:

1 comprimido dos veces por día.

Modo de administración

Los comprimidos se administran preferentemente con las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Como no puede descartarse la acción de la betahistina sobre los receptores H₂, el empleo de Microser® Ultra en pacientes con úlcera gástrica en fase activa está contraindicado. La histamina puede inducir la liberación de catecolaminas y provocar crisis hipertensivas en pacientes con feocromocitoma. Por lo tanto, Microser® no debe ser utilizado en esta población. En general, se halla contraindicado durante el embarazo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Microser® Ultra debe ser utilizado con precaución en las siguientes afecciones clínicas:

- asma bronquial
- antecedentes de úlcera péptica

Embarazo y lactancia

La seguridad sobre el empleo de la betahistina en el embarazo y la lactancia no ha sido establecida. Por consiguiente, Microser® Ultra sólo debe administrarse en el embarazo o en mujeres que amamantan bajo estricta supervisión médica, cuando los síntomas son intolerables y el tratamiento alternativo no es efectivo, no se halla **disponible o está**

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO

NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

7844



contraindicado. Durante la lactancia, se sugiere consultar al médico antes de tomar Microser Ultra®.

Empleo en pediatría

No se recomienda el empleo en niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a la falta de información sobre la seguridad y eficacia.

Empleo en geriatría

No se requiere un régimen posológico específico en los pacientes geriátricos.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o para operar maquinarias.

Los datos obtenidos en los estudios clínicos diseñados específicamente no han demostrado efectos de la betahistina, administrada en dosis superiores a las terapéuticas, sobre capacidad para la conducción o la aptitud psicomotora en voluntarios sanos. Esto sugiere que Microser® Ultra tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinarias.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración concomitante con antihistamínicos podría reducir la eficacia de Microser® Ultra.

EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS

La frecuencia de las reacciones adversas se describe a continuación:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a < 1.000); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Se han observado las siguientes reacciones adversas:

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuencia desconocida: Mareos, cefalea, disestesia, temblor.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuencia desconocida: Disnea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia desconocida: Hemorragia gastrointestinal, dolor abdominal, náuseas, vómitos.

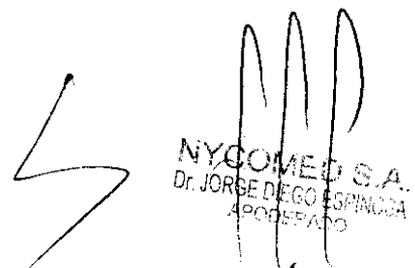
Trastornos hepatobiliares:

Frecuencia desconocida: Aumento de las enzimas hepáticas.

Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:

Frecuencia desconocida: Rash, urticaria, prurito.

9


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
APODERADO


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

7844



Trastornos generales y en el sitio de la aplicación:

Frecuencia desconocida: Edema.

Trastornos del sistema inmunológico:

Poco frecuentes: Náuseas, cefalea y manifestaciones idiosincráticas

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

No existe un antídoto específico para la betahistina diclorhidrato. Los antihistamínicos de acción rápida pueden servir como antídoto.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas de sobredosificación

Basándose en la experiencia obtenida con la histamina, la sobredosis de betahistina puede estar acompañada de cefalea, mareos, taquicardia, hipotonía, broncoespasmo y edema. En raras ocasiones también pueden producirse convulsiones.

Medidas de emergencia

No se han informado casos de sobredosis. En caso de sobredosis se recomienda realizar lavado gástrico (si el paciente está consciente) y tomar las medidas generales médicas apropiadas. No existe un antídoto específico para la betahistina diclorhidrato. Por lo general, además del tratamiento sintomático, los antihistamínicos de acción rápida pueden servir como antídoto. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de toxicidad. Puede emplearse cortisona y adrenalina para contrarrestar la eventual aparición de hipotonía, broncoespasmo o edema.

En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (01) 962-6666/2247.

HOSPITAL A. POSADAS: (01) 654-6648/658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

PRESENTACIÓN

Envases con 20 y 30 comprimidos.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C.

No utilizar el producto después de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA

NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

7844



CÓDIGO ATC: N07CA01

Fecha de la última revisión del texto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 48.183

Director Técnico: Silvia G. Peretto – Farmacéutica.

Elaborado en:

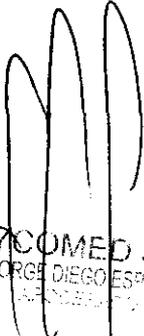
Farmaceutici Formenti S.p.A.,
Via Di Vittorio, 2, Origgio, Italia.

Bajo licencia de:

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6, 52078
Aachen, Alemania

Importado y distribuido por:

NYCOMED S.A.
Tronador 4890 - Buenos Aires – Argentina


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
FARMACIA


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

7844



PROYECTO DE RÓTULO

MICROSER® ULTRA

BETAHISTINA DICLORHIDRATO 24 mg

Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Italiana

Envases con 20 comprimidos

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Betahistina diclorhidrato 24,00 mg

Excipientes: dióxido de silicio 22,50 mg; ácido cítrico anhidro 9,00 mg; celulosa microcristalina 204,00 mg; manitol 105,00 mg; talco 10,50 mg.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Ver folleto interno.

PRESENTACIONES

Idéntico texto llevarán las presentaciones con 30 comprimidos

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 30°C.

No utilizar el producto después de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

CERTIFICADO N° 48.183

PARTIDA N°

FECHA DE VENCIMIENTO

Q

S


NYCOMED S.A.
Dr. JORGE DIEGO ESPINOSA
PROPIETARIO


NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TÉCNICO

7844



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Director Técnico: Silvia G. Peretto. Farmacéutica.

Elaborado en:

Farmaceutici Formenti S.p.A.,
Via Di Vittorio, 2, Origgio, Italia.

Bajo licencia de:

Grünenthal GmbH
Zieglerstraße 6, 52078
Aachen, Alemania

Importado y distribuido por:

NYCOMED S.A.
Tronador 4890 - Buenos Aires - Argentina

NYCOMED S.A.
DISTRIBUIDOR ESPINOSA
AUT. DE TEND. C.

NYCOMED S.A.
JORGE FRANCISCO CRUZ
CO-DIRECTOR TECNICO