



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-41800068-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-41800068-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NULARTRIN / DIACEREINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, DIACEREINA 50 mg; aprobado por Certificado N° 45.205.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada NULARTRIN / DIACEREINA, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS, DIACEREINA 50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-127202789-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-127202893-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N°45.205, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2023-41800068-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.11.06 15:38:38 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.11.06 15:38:40 -03:00



## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

### **NULARTRIN DIACEREINA Capsulas**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### **FORMULA**

Cada cápsula de Nulartrin contiene:

Diacereína 50 mg

Excipientes: c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO.

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

**Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas ni lo comparta.**

#### **¿QUÉ ES NULARTRIN Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?**

Nulartrin contiene diacereína y se usa en adultos para aliviar los síntomas de artrosis de cadera o rodilla.

Nulartrin necesita algún tiempo para hacer efecto. Por tanto, el tratamiento con Nulartrin no está recomendado para una forma específica de artrosis de cadera llamada artrosis de cadera rápidamente progresiva (destruktiva). Los pacientes con esta forma de enfermedad pueden obtener un menor beneficio del tratamiento.

Nulartrin pertenece a un grupo de medicamentos con actividad antiinflamatoria y antirreumática.

#### **¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR NULARTRIN Y DURANTE EL TRATAMIENTO?**

##### **No tome Nulartrin**

- si es usted alérgico a la Diacereína o a alguno de los demás componentes de este medicamento
- si padece determinadas enfermedades del intestino denominadas colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn
- si tiene algún problema de hígado o antecedentes de problemas de hígado
- si tiene algún problema de riñón
- si padece algún tipo de dolor abdominal de causa indeterminada
- si está embarazada o está dando el pecho
- en niños y adolescentes (menores de 18 años)

#### **¿Puedo tomar Nulartrin con otros medicamentos?**



Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

No se recomienda la administración conjunta de los medicamentos para molestias de estómago tales como los antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio porque pueden disminuir la absorción digestiva de Diacereína.

Si usted toma sales, hidróxido de aluminio, calcio y magnesio debe dejarse un intervalo de tiempo de cómo mínimo 2 horas entre la toma de cualquiera de estos preparados y Nulartrin.

### **¿Puedo tomar Nulartrin con alimentos, bebidas y alcohol?**

El consumo de alcohol durante el tratamiento con Nulartrin puede aumentar el daño en su hígado. Debe limitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con Nulartrin.

### **¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?**

Ancianos: usar con precaución en pacientes mayores dado que puede existir deterioro de función renal, hepática en estos pacientes. Siempre debe ser indicado por el médico especialista. No está indicado en mayores de 65 años.

Siempre debe consultar a su médico antes de recibirlo y principalmente si recibe fármacos diuréticos o antihipertensivos o si ha padecido alguna enfermedad del hígado.

Deberá suspender el fármaco en el caso que aparezca diarrea o signos de alteración hepática tales como coloración amarillenta de la piel y esclerótica (ictericia), dolor abdominal, náuseas y vómitos, cambio en el color de la materia fecal.

Durante el consumo de este fármaco se debe evitar la deshidratación por lo que se recomienda abundante consumo de líquidos. No utilice laxantes concomitantemente.

Se han comunicado problemas de hígado incluyendo aumento de las enzimas hepáticas en la sangre y hepatitis (inflamación del hígado) en algunos pacientes que toman Diacereína. El médico puede pedirle que se realice análisis de sangre para comprobar la función del hígado.

#### **Niños y adolescentes**

Puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad, no se recomienda la toma de Nulartrin en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad).

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Debido a la falta de experiencia clínica, no se aconseja tomar este medicamento durante el embarazo.

La Diacereína, como los fármacos de su mismo grupo, puede aparecer en la leche materna, por lo que se recomienda no tomar este medicamento durante la lactancia.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No se han descrito efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

#### **Nulartrin contiene lactosa**

Este fármaco contiene lactosa, no se recomienda su uso en pacientes con intolerancia a galactosa o síndrome de malabsorción, ni personas con galactosemia.

Si cuando reciba el fármaco, su orina se torna rojiza infórmelo a su médico para que realice los análisis de orina pertinentes.



### **¿CÓMO DEBO TOMAR NULARTRIN?**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con este medicamento. No suspenda el tratamiento antes, ya que no se obtendrían los resultados esperados.

Nulartrin es un medicamento que presenta un inicio lento de acción sobre los síntomas de la artrosis, pero con unos efectos que pueden perdurar durante 2 ó 3 meses después de que se haya suprimido el tratamiento.

Nulartrin puede asociarse a antiinflamatorios o analgésicos durante las primeras semanas de tratamiento para ayudar a controlar los síntomas. Consulte con su médico.

*La dosis recomendada es:*

Adultos:

Se recomienda iniciar el tratamiento con una cápsula por la noche durante las primeras 2-4 semanas, y después se puede aumentar la dosis a dos cápsulas al día.

- Pacientes mayores de 65 años:

La Diacereína no está recomendada en pacientes mayores de 65 años.

No es necesario realizar variaciones de la dosis recomendada para los adultos.

- Pacientes con problemas de riñón:

Si tiene problemas moderados de riñón, Nulartrin se administrará a la mitad de la dosis de los adultos: 1 cápsula (50 mg de Diacereína) una vez al día. Si tiene problemas graves de riñón, no debe tomar este medicamento.

### **Uso en niños**

Nulartrin no debe administrarse a los niños, debido a que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

*Forma de administración:*

Nulartrin se toma por vía oral.

Este medicamento se debe tomar con alimentos, una vez con el desayuno y otra vez con la cena. Las cápsulas se deben tragar enteras, sin abrirlas, con un vaso de agua.

### **¿QUÉ DEBO HACER SI TOMA MÁS NULARTRIN DEL QUE DEBE?**

Si usted ha tomado más Nulartrin de lo que debe, puede producirse una diarrea muy intensa. Consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico quienes le aconsejarán sobre las medidas a adoptar.

No obstante, en caso de sobredosis o ingestión accidental, acuda a un centro médico o consulte al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 915 62 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

### **¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?**

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Continúe el tratamiento con la siguiente dosis a su hora habitual.

### **Si interrumpe el tratamiento con Nulartrin**

Los síntomas pueden reaparecer.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### **¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER NULARTRIN?**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.



Informe a su médico inmediatamente y deje de tomar Nulartrin si sufre deposiciones líquidas u acuosas inusualmente frecuentes.

Informe a su médico inmediatamente si sufre dolor abdominal, ictericia (coloración amarilla de los ojos o la piel), alteración de la conciencia o picazón de la piel, ya que pueden indicar problemas graves como enfermedad del hígado.

Se detallan a continuación los efectos adversos producidos durante el tratamiento con Nulartrin:

• Efectos adversos muy frecuentes: *pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas:*

diarrea

dolor abdominal

coloración oscura de la orina

En algunos casos, la diarrea puede ser grave con complicaciones potencialmente mortales como trastornos por pérdida de líquidos y electrolitos.

• Efectos adversos frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:*

movimientos intestinales frecuentes

flatulencia

prurito (picazón), erupción, eczema (sarpullido rojo con picor)

• Efectos adversos poco frecuentes: *pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas:*

aumento de las enzimas hepáticas en los análisis de sangre

#### Comunicación de efectos adversos

Si experimentás cualquier posible efecto adverso, ya sea que aparezca o no en el prospecto, consultá a tu médico.

Te alentamos a comunicar las reacciones adversas al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de [Safety.Argentina@teva.com.ar](mailto:Safety.Argentina@teva.com.ar)

También, podés comunicarte con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234.

#### **¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?**

En caso de sobredosis puede sobrevenir una diarrea importante.

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

Hospital Fernández (011) 4801-7767/808-2655.

#### **CÓMO DEBO CONSERVAR NULARTRIN**

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

#### **PRESENTACION**

Envases conteniendo 30, 60 y 90 cápsulas.



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.205

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs.  
As. Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica).  
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

### **MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:  
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234.

Fecha última revisión:

Logo:

Código QR:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-41800068- IVAX - inf pacientes - Certificado N45.205

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.26 08:57:07 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.26 08:57:07 -03:00





## PROYECTO DE PROSPECTO

### **NULARTRIN DIACEREINA CAPSULAS**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

- No se recomienda su uso a partir de los 65 años de edad.
- Se debe suspender el tratamiento en caso de presentar diarrea.
- No debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática previa.
- Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática.

#### **FORMULA**

Cada cápsula de Nulartrin contiene:

Diacereína 50 mg

Excipientes: Capsulac 60, Estearato de magnesio, Croscarmelosa sódica, c.s.

#### **ACCION TERAPEUTICA**

Antiartrósico, antiinflamatorio, analgésico, antipirético. (Código ATC: M01AX21)

#### **INDICACIONES**

Nulartrin está indicado en adultos, para el tratamiento de síntomas en pacientes con osteoartritis de cadera o rodilla, con efecto retardado.

El tratamiento con Diacereína no está recomendado en pacientes con osteoartritis de cadera rápidamente progresiva, dado que pueden responder peor a la Diacereína.

#### **CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES**

##### **Propiedades:**

**Farmacocinética:** La Diacereína después de la administración oral sufre el efecto del primer paso hepático y es desacetilada en forma de rehína sulfoconjugada en su totalidad. Después de la absorción de una dosis única de 50 mg de Diacereína el pico plasmático se observa alrededor de las 2.5 horas y la Cmax es del orden de los 3 mg/l.

La toma durante la comida incrementa la droga disponible en un 25%, pero retrasa su absorción. La unión a proteínas es elevada (99%). La vida media de la rehína es aproximadamente 4,5 horas. La cantidad total excretada en orina es del 30%, 80% bajo las formas sulfo y glucuroconjugadas y 20% en la forma inalterada. En los pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) el área bajo la curva y el período de eliminación se duplican, mientras la eliminación



urinaria se reduce a la mitad. Por lo que se encuentra contraindicada en este tipo de pacientes.

**Farmacodinamia:** La Diacereína es un derivado antraquinónico que posee una actividad antiinflamatoria moderada. Es antiinflamatorio a fuertes dosis, sin efecto irritante sobre la mucosa gástrica. Su acción es lenta, apareciendo 30 días después de iniciado el tratamiento y es significativa hacia el día 45. Tiene un efecto aditivo en asociación con AINEs. La Diacereína ha mostrado in vitro una inhibición de la fagocitosis y de la migración de los macrófagos; inhibición de la producción de la interleukina-1 y reducción de la actividad colagenolítica.

Las propiedades antiartrósicas de la Diacereína se deben a su capacidad de inhibir dichas citoquinas pro-inflamatorias y pro-catabólicas que desempeñan un importante papel en la degradación del cartílago articular.

En ciertos modelos la Diacereína estimula la síntesis de proteoglicanos, de glucosaminoglicanos y de ácido hialurónico. Una acción favorable sobre el cartílago ha sido puesta en evidencia en varios modelos animales.

## **POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION**

### **Adultos:**

Dado que algunos pacientes pueden experimentar deposiciones sueltas o diarrea, la dosis inicial recomendada es 50 mg/día con la cena durante las primeras 2 a 4 semanas, valorando la tolerancia del paciente al tratamiento. De ser bien tolerado, incrementar la dosis a 100 mg/día de mantenimiento, es decir 2 cápsulas de 50 mg de Diacereína, distribuidas en una toma a la mañana y otra a la noche.

Las cápsulas deben tragarse tal cual, sin abrirlas. Se deben ingerir con agua, preferentemente durante las comidas.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 30-59 ml/min) las posologías diarias deben reducirse a la mitad (50 mg/día). En sujetos con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) está contraindicada.

El efecto clínico es lento, por esta razón debe tomarse ininterrumpidamente durante al menos un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos, lo que obliga generalmente a utilizar tratamientos analgésicos y/o antiinflamatorios durante las primeras 4-6 semanas con el fin de aliviar los síntomas del paciente. Sus efectos perdurarán varios días luego de suspendido el tratamiento.

Si no experimenta alivio de los síntomas después de un tratamiento continuado de 4 a 6 semanas, debe reconsiderarse continuar el tratamiento con Diacereína.

### *Población pediátrica*

No se dispone de estudios clínicos en niños. Dado que no se ha establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad, no se recomienda su uso (ver Contraindicaciones).

### *Pacientes de edad avanzada*

La Diacereína no está recomendada en pacientes mayores de 65 años.

No es necesario realizar variaciones de la dosis usual recomendada en los sujetos de edad avanzada.

### *Pacientes con insuficiencia renal*

En los sujetos con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-49 ml/min), la dosis deberá reducirse en un 50% de la recomendada para adultos.



La Diacereína está contraindicada en los sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), (ver Contraindicaciones).

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Obstrucción o seudoobstrucción intestinal.
- Enfermedad hepática actual y/o antecedentes de enfermedad hepática.
- Insuficiencia renal grave.
- Dolor abdominal de causa indeterminada.
- Niños.
- Embarazo y lactancia.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Dado que se trata de un medicamento de acción lenta, sus efectos perduran por lo menos durante dos meses luego de suspendido el tratamiento. Precisamente por el retraso en su acción inicial (de 2 a 4 semanas para alcanzar efectos beneficiosos en la sintomatología), no sólo puede ser necesario iniciar el tratamiento con analgésicos / antiinflamatorios habituales cuya acción es inmediata, sino que debe tomarse de forma continuada durante como mínimo de 4 a 6 semanas para conseguir un efecto sintomático significativo.

La comparación entre pacientes sanos y pacientes con insuficiencia renal muestra que en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), existe un incremento significativo del AUC y de la semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ), con una disminución simultánea en el aclaramiento renal de reína. En consecuencia, en este tipo de pacientes la Diacereína está contraindicada. Por otra parte, en pacientes con insuficiencia renal moderada, la dosis de Diacereína deberá reducirse en un 50%.

Para asegurar la tolerabilidad del preparado (p. ej., heces blandas), la experiencia clínica sugiere que es recomendable iniciar el tratamiento durante las 2-4 primeras semanas con la mitad de la dosis diaria recomendada (50 mg/día de Diacereína), para después de este periodo alcanzar la dosis indicada de 100 mg/día (ver Posología).

Dada la naturaleza antraquinónica de la Diacereína, el producto no será administrado, o su administración será realizada con extrema prudencia y bajo directo control médico, en pacientes con anamnesis de disturbios entero-colíticos.

#### **Diarrea**

Con frecuencia, la toma de Diacereína provoca diarrea (ver Reacciones Adversas) que en consecuencia puede causar deshidratación e hipopotasemia.

Se debe recomendar a los pacientes que en caso de diarrea interrumpan el tratamiento con Diacereína y se pongan en contacto con su médico para analizar alternativas al tratamiento.

Se debe tener precaución en pacientes que reciban diuréticos, dado que se puede producir deshidratación e hipopotasemia. También se debe tener especial



precaución en casos de hipopotasemia en pacientes tratados con glicósidos cardiacos (digitoxina, digoxina) (ver Interacciones).

**Se debe evitar la ingesta concomitante de laxantes.**

**Se debe suspender el tratamiento en el caso de presentar diarrea**

#### Hepatotoxicidad

Se han notificado niveles elevados de enzimas hepáticas en suero y lesión hepática aguda sintomática con Diacereína en la fase posterior a la comercialización (ver sección 4.8).

Antes de iniciar el tratamiento con Diacereína, se debe preguntar al paciente sobre posibles patologías concomitantes y enfermedad hepática anterior o concurrente, y se le debería practicar pruebas de detección de causas principales de enfermedad hepática activa. El diagnóstico de enfermedad hepática es una contraindicación para el uso de Diacereína (ver Contraindicaciones).

Se deben monitorizar los signos de daño hepático y se debe tener precaución cuando se administra Diacereína conjuntamente con otros medicamentos asociados a lesión hepática. Se debe aconsejar a los pacientes que limiten la ingesta de alcohol durante el tratamiento con Diacereína.

Se debe interrumpir el tratamiento con Diacereína si se detecta una elevación de las enzimas hepáticas o se detectan signos sospechosos de síntomas de daño hepático. Se debe advertir a los pacientes sobre los signos y síntomas de hepatotoxicidad y se les debe aconsejar que se pongan en contacto inmediatamente con su médico en caso de aparición de síntomas que sugieran daño hepático.

La Diacereína puede producir una coloración amarillo-intenso o rojizo en la orina. El cambio de color puede enmascarar microhematuria de otras etiologías. Por lo tanto, en caso que esto ocurra, se recomienda el análisis de la función renal, incluyendo la prueba de sedimento urinario.

Los pacientes con deterioro moderado de la función renal deberán ser vigilados con precaución. Además, la dosis de Diacereína deberá disminuirse a la mitad, de acuerdo con el apartado posología, realizándose periódicamente controles de la función renal.

**No se recomienda el uso en mayores de 65 años.**

Se debe controlar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática a lo largo del tratamiento.

#### *Advertencia sobre excipientes*

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Se deberá suspender el tratamiento si aparecen síntomas de alteración hepática.

**Embarazo y Lactancia:** en la clínica no existen datos suficientes que permitan evaluar el posible efecto teratogénico o fetotóxico. **Por lo tanto, este fármaco no debe ser administrado durante el embarazo ni en la lactancia, ya que pequeñas cantidades de Diacereína pasan a la leche materna.**

**Niños:** no debe administrarse este fármaco en este grupo etéreo ya que no se han realizado estudios clínicos que establezcan seguridad y eficacia en este grupo.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**



La ingesta de Diacereína puede provocar diarrea e hipopotasemia. Se debe tener especial precaución en la administración concomitante de diuréticos (de asa o de alto techo y tiazídicos) y/o glicósidos cardíacos (digitoxina, digoxina), dado que aumenta el riesgo de arritmia (ver Advertencias y Precauciones).

Los antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio pueden disminuir la absorción digestiva de la Diacereína. En el caso de administración concomitante, debe dejarse un intervalo de tiempo de como mínimo 2 horas entre la toma de cualquiera de estos preparados y Nulartrin.

Experimentos *in vitro* indican que la unión de reína a proteínas plasmáticas no se ve afectada por la presencia de concentraciones terapéuticas de diclofenaco, fenbufén, flurbiprofeno, ibuprofeno, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco, tenoxicam. La unión a reína se reduce en un 3,4% en presencia de ketoprofeno.

Experimentos *in vitro* indican que la unión de reína a proteínas plasmáticas no se ve afectada por la presencia de concentraciones terapéuticas de warfarina, fenitoína, indometacina, ácido salicílico, glibenclamida, hidroclorotiazida, valproato sódico, tolbutamida, clorpropamida y AINEs.

Tampoco las hubo en los estudios de interacción con cimetidina y paracetamol.

## **FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

### **Embarazo**

Los resultados de los estudios llevados a cabo en ratas han demostrado que la Diacereína no afecta a la fertilidad ni a la función reproductora. Las experiencias realizadas en ratas, ratones y conejos no han revelado signos de teratogenicidad ni de genotoxicidad. Además, la Diacereína tampoco ha demostrado efecto alguno sobre el parto o el desarrollo post-natal de las crías.

Sin embargo, no se dispone de estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre permiten pronosticar la respuesta en humanos, se recomienda no utilizar Nulartrin durante el embarazo (ver Contraindicaciones).

### **Lactancia**

La Diacereína, como los fármacos de su mismo grupo, puede aparecer, aunque en cantidades mínimas, en la leche materna, por lo que no se aconseja la administración de Nulartrin durante el periodo de lactancia (ver Contraindicaciones.).

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se conocen efectos sedantes de Nulartrin que puedan afectar a la capacidad de conducción y al uso de maquinaria.

## **EFFECTOS ADVERSOS**

La seguridad de diacereína se valoró en más de 5.000 pacientes en los ensayos clínicos. Un 6% de los pacientes abandonó el tratamiento debido a las reacciones adversas.

### **• Trastornos gastrointestinales**

Las reacciones adversas que cabe esperar al inicio del tratamiento son diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal. Estos trastornos son dosis-dependientes. Generalmente son de intensidad moderada. La toma del fármaco con las comidas o el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis diaria recomendada (50 mg/día), puede disminuir la incidencia de los mismos.

*Muy frecuentes* ( $\geq 1/10$ ): diarrea, dolor abdominal.



*Frecuentes* ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): movimientos intestinales frecuentes, flatulencia.

*Frecuencia no conocida* (no puede estimarse por los datos disponibles):

*Pseudomelanosis coli* (pigmentación de la mucosa del recto y colon).

Como norma, estos efectos disminuyen con la continuación del tratamiento. En algunos casos, la diarrea fue grave con complicaciones como deshidratación y trastornos del equilibrio de líquidos y electrolitos.

- Trastornos renales y urinarios

*Muy frecuentes* ( $\geq 1/10$ ): cromaturia (oscurecimiento del color de la orina relacionado con la estructura del fármaco, que carece de relevancia clínica).

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Frecuentes* ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ): prurito, erupción, eczema.

- Trastornos hepatobiliares

*Poco frecuentes* ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ): casos de enzimas hepáticas elevadas en suero.

### **Experiencia post-comercialización**

Trastornos hepatobiliares

En la fase posterior a la comercialización con Diacereína, se han notificado casos de daño hepático grave, incluyendo elevación de enzimas hepáticas séricas y casos de hepatitis. La mayoría de ellos tuvieron lugar durante los primeros meses de tratamiento. Se debe hacer una monitorización de los pacientes para detectar signos y síntomas de daño hepático.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento, ya que permite una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo del mismo. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de efectos adversos al laboratorio IVAX Argentina S.A., miembro del Grupo Teva, a través del 0800-666-3342 o de [Safety.Argentina@teva.com.ar](mailto:Safety.Argentina@teva.com.ar). También pueden comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia llamando al (+54-11) 4340-0866 o ingresando a <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> ó llamar a ANMAT responde 0-800-333-1234

### **SOBREDOSIFICACION**

En caso de sobredosis puede sobrevenir una diarrea importante. No existen antídotos específicos.

Un tratamiento sintomático debe ser instituido para corregir el desequilibrio electrolítico.

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  
Hospital Fernández (011) 4801-7767/808-2655.



**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

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

**PRESENTACION**

Envases conteniendo 30, 60 y 90 cápsulas.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.205  
IVAX ARGENTINA S.A. - Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de  
Buenos Aires. Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.  
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Fecha de última revisión:

Logo:

Código QR:

**BIRNIE  
Debora  
Marina**

Digitally signed by  
BIRNIE Debora  
Marina  
DN:  
serialNumber=CUIL  
27261238557, c=AR,  
cn=BIRNIE Debora  
Marina  
Date: 2023.04.17  
08:43:01 -03'00'

**GRANDOSO  
Jorge  
Luis**

Digitally signed by  
GRANDOSO Jorge Luis  
DN:  
serialNumber=CUIL  
20182339483, c=AR,  
cn=GRANDOSO Jorge  
Luis  
Date: 2023.04.17  
08:47:49 -03'00'



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-41800068- IVAX - Prospectos - Certificado N45.205

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.26 08:56:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.10.26 08:56:56 -03:00