



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 5995

BUENOS AIRES, 01 OCT 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001511-10-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.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.

5) Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evolución técnica producida por el Departamento de Registro.

AF



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 5995

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 transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 5995

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

DISPONE:

ARTICULO 1°- 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 VARONO 500 y nombre/s genérico/s DIOSMINA-HESPERIDINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2° - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3° - 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 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la
norma legal vigente.

h



2010. "Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N° **5 9 9 5**

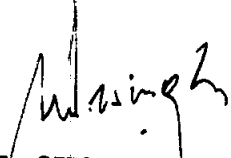
ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-001511-10-4

DISPOSICIÓN N°: **5 9 9 5**


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

AT



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

5995

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5 9 9 5**

Nombre comercial: VARONO 500

Nombre/s genérico/s: DIOSMINA-HESPERIDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3769 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: VARONO 500.

Clasificación ATC: C05CA53.

Indicación/es autorizada/s: EL EDEMA Y OTROS SÍNTOMAS DE LA INSUFICIENCIA VENOSA. CRISIS HEMORROIDAL.

01
Concentración/es: 50 MG de HESPERIDINA, 450 MG de DIOSMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HESPERIDINA 50 MG, DIOSMINA 450 MG.

A ✓



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

5 9 9 5

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 700 MG, POVIDONA K 30 25 MG, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0,3 MG, CROSPVIDONA 30 MG, OPADRY II HP 19,7 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: 10, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **5 9 9 5**

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



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

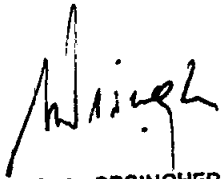
*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **5995**


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



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-001511-10-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5995**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: VARONO 500

Nombre/s genérico/s: DIOSMINA-HESPERIDINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: HIPOLITO YRIGOYEN 3769 CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: VARONO 500.

Clasificación ATC: C05CA53.

Indicación/es autorizada/s: EL EDEMA Y OTROS SÍNTOMAS DE LA INSUFICIENCIA VENOSA. CRISIS HEMORROIDAL.

0.

7



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Concentración/es: 50 MG de HESPERIDINA, 450 MG de DIOSMINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: HESPERIDINA 50 MG, DIOSMINA 450 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 700 MG, POVIDONA K 30 25 MG, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0,3 MG, CROSPVIDONA 30 MG, OPADRY II HP 19,7 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: 10, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 20, 30, 50, 60, 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR ENTRE 15 Y 30 °C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A. el Certificado N°

▶ **55817**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **01 OCT 2010**

de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5995**


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

5995



Proyecto de Rótulos y Etiquetas

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

VARONO 500
FRACCION FLAVONIDE
PURIFICADA MICRONIZADA
DIOSMINA 450 mg – HESPERIDINA 50 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Lote - Vencimiento

Cada comprimido recubierto contiene:

Diosmina 450 mg

Hesperidina 50 mg

Excipientes: Crospovidona 30 mg, Povidona K30 25 mg, Opadry II HP 19,7 mg,
Estearato de magnesio 10 mg, Amarillo ocaso, Iaca aluminica 300 mcg,
Celulosa microcristalina c.s.p. 700 mg

Posología y modo de uso: Ver prospecto adjunto.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Conservar en lugar seco, entre 15° y 30°C, en envase perfectamente cerrado.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

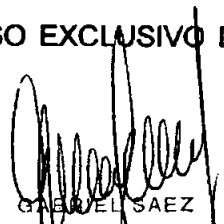
www.microsules.com.ar

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71, CABA.

NOTA: Este texto se repite en los envases con: 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos de "USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".


Sra. MÓNICA SUSANA GUALDI
APODIADA


GABRIEL SAEZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.

5995



Proyecto de Prospecto Interno
Industria Argentina

VARONO 500
FRACCION FLAVONIDE
PURIFICADA MICRONIZADA
DIOSMINA 450 mg – HESPERIDINA 50 mg
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Diosmina 450 mg

Hesperidina 50 mg

Excipientes: Crospovidona 30 mg, Povidona K30 25 mg, Opadry II HP 19,7 mg,
Estearato de magnesio 10 mg, Amarillo ocaso, Ica alumínica 300 mcg,
Celulosa microcristalina c.s.p. 700 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Venotónico y vaso protector. Código ATC C05CA53

INDICACIONES

El edema y otros síntomas de la insuficiencia venosa
Crisis hemorroidal.


ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El producto ocasiona un efecto venoconstrictor venotónico y vasculoprotector (Ocasiona el aumento de resistencia de los vasos y una disminución de su permeabilidad).

En farmacología del producto tiene una triple acción sobre el sistema venoso de retorno:

- En las venas y vasos capilares, aumenta el tono y ejerce una pared antiestática;
- En la linfa, estimula el drenaje linfático, aumentando la actividad linfática.


Srta. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


Sr. ERNESTO
FARMACEUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12813
MICROBULS ARGENTINA
S.A. de S.C. I.A.

5995



- A nivel de la microcirculación, aumenta la resistencia capilar y normaliza la permeabilidad capilar.

Esta propiedad sobre la microcirculación podría explicarse por una disminución en la adhesión y migración de los leucocitos en el endotelio.

FARMACOCINÉTICA

Se realizaron estudios tras la administración oral del medicamento con la diosmina marcada con Carbono 14.

Absorción: Los estudios han demostrado que la absorción es rápida.

Distribución: Los niveles séricos máximos se alcanzan en 60-120 minutos.

Metabolismo: El producto se metaboliza ampliamente. Este metabolismo se constata por la presencia en la orina de diferentes ácidos fenólicos y ácido hipúrico.

Eliminación: La eliminación es principalmente por la orina tras la administración intravenosa, durante las primeras 24 horas, donde se encuentra el 40% de la dosis como productos conjugados. Luego predomina la eliminación fecal. Tras la administración oral de 14 C-diosmina, la excreción urinaria promedio es de 14% y la excreción fecal de 80% de la cantidad de Diosmina radioactiva administrada. La vida media es de 11 horas.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN.

Insuficiencia Venosa

Adultos: La dosis usual: 2 comprimidos recubiertos por día, un comprimido al mediodía y un comprimido por la noche, durante las comidas.

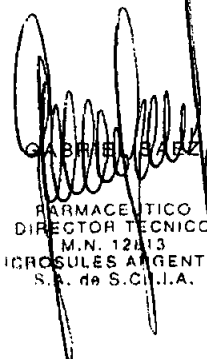
Crisis hemorroidal

Adultos: La dosis usual: 2 comprimidos recubiertos por día, un comprimido al mediodía y un comprimido por la noche, durante las comidas.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento se ajustará a la patología tratada. No hay un límite establecido para su uso.


Srta. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


GABRIEL BAZZ
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 12413
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

5995



Instrucción especial para la administración: No requiere precauciones especiales.

Niños y Adolescentes: No se ha estudiado la seguridad de uso en niños y adolescentes.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida o sospechada a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Primer trimestre del embarazo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

No se describen.

EMBARAZO

Si bien los estudios experimentales en animales no han mostrado efectos teratogénicos y hasta el momento no se ha descrito ningún efecto nocivo en la especie humana, esto es insuficiente para excluir todo riesgo, por lo cual se desaconseja su administración en el primer trimestre del embarazo. En el segundo y tercer trimestre, el médico evaluará el riesgo/beneficio.

Como medida de precaución y sólo en caso de indicación imperativa, no se recomienda el uso hasta el cuarto mes de embarazo.

LACTANCIA

Debido a la ausencia de conocimientos sobre el paso del producto a la leche materna, se desaconseja su uso durante la lactancia.


EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se describen.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

No se describen.


Srta. MONICA SUSANA GUALDI
APODERADA


CARLOS SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROBULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.

5995



REACCIONES ADVERSAS

"Muy frecuentes (> 1 / 10);" frecuente "> 1 / 100, <1 / 10);" ocasionales "> 1 / 1000, <1 / 100);" raros "> 1 / 10 000, <1 / 1000), "muy rara" (<1 / 10 000).

Gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia.

Neurovegetativas

Raras: dolor de cabeza, malestar general, mareos.

Trastornos de la piel

Raras: erupción cutánea, prurito, urticaria.

Sobredosificación

Dada la baja toxicidad aguda del producto, experimentada en animales, el envenenamiento es poco probable. Solo se podrán observar problemas digestivos comunes.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde" Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica" Tel.: (0221) 451-5555"

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

No utilizar el medicamento fuera de su fecha de vencimiento.

Conservación


Conservar en lugar seco, entre 15° y 30°C, en envase perfectamente cerrado.

Este medicamento debe usarse únicamente hasta la fecha de vencimiento indicada en el envase.

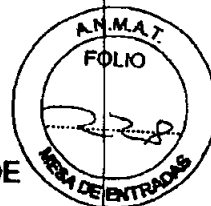
Presentaciones

Envases con: 10, 20, 30, 50 y 60 comprimidos recubiertos.


Srta. **MÓNICA SUSANA GUALDI**
APODERADA


GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12913
MIEMBROS ARGENTINA
S.A. de S.C.I.A.A.

5995



Envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos de "USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Elaboración: Hipólito Yrigoyen 3769/71, CABA.

Fecha de Última Revisión:/...../.....

Srta. **MONICA SUSANA GALDI**
APODERADA

GABRIEL SAEZ
FARMACEUTICO
DIRECTOR TECNICO
M.N. 12813
MICROSULES ARGENTINA
S.A. de S.C.I.I.A.