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

DISPOSICIÓN Nº 7190

BUENOS AIRES, 19 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000801-07-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO LKM 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.

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

DISPOSICIÓN Nº 7190

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 inscripcion 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.T.

DISPOSICIÓN Nº 7190

Por ello;

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 DAPSONA LKM y nombre/s genérico/s DAPSONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIO LKM 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

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

DISPOSICIÓN Nº 7190

CERTIFICADO 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.

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-000801-07-1

DISPOSICIÓN Nº: 7190

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 7190

Nombre comercial: DAPSONA LKM

Nombre/s genérico/s: DAPSONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DONATO ZURLO Y CIA SRL, VIRGILIO 844, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: DAPSONA LKM.

Clasificación ATC: J04BA02.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEPRA EN TODAS SUS FORMAS CLÍNICAS Y ALGUNAS FORMAS DE DERMATITIS HERPETIFORME.

Concentración/es: 100 mg de DAPSONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Genérico/s: DAPSONA 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.50 mg, CROSCARMELOSA SODICA 2.50 mg, LACTOSA ANHIDRA 100.00 mg, POVIDONA K 30 30.90 mg, ALMIDON DE MAIZ 36.00 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO – PVC - ACLAR ANACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 40, 60, 250, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 40, 60, 250, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN ESTUCHE ORIGINAL AL ABRIGO DE LA LUZ; desde: 15°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN Nº: **7190**

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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 inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 7190

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

7190

LKM
Absolutamente Confiable

A.N.M.A.T.
FOLIO
276
MESA DE ENTRADAS

**PROYECTO DE ROTULO**

**DAPSONA LKM**

**DAPSONA 100 mg**

**Comprimidos**

*Industria Argentina* *Venta bajo receta archivada*

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

| | |
|---|---|
| DAPSONA | 100,00 mg |
| POVIDONA K 30 | 30,90 mg |
| LACTOSA ANHIDRA | 100,00 mg |
| ALMIDON DE MAIZ | 36,00 mg |
| CROSCARMELLOSA SODICA | 2,50 mg |
| ESTEARATO MAGNESIO | 2,50 mg |

**CONSERVACION**

Conservar entre 15°C y 25 °C en su estuche original al abrigo de la luz.

**CONTENIDO**

*10 comprimidos.

**"Este medicamento debe expenderse bajo receta médica, y no puede repetirse sin nueva receta"**

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."**

**MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº:

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7190 LKM Absolutamente Confiable

A.N.M.A.T. FOLIO 272 MES 1 DE ENTRADAS

**LABORATORIO LKM S.A.**

Artilleros 2438 (C1428AUN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Dirección Técnica: Mario Malaspina – Farmacéutico

Elaborado en: Virgilio 844, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote Nro.: Vencimiento:

[redacted]

Fecha última revisión: octubre 2011

*Mismo texto para envases conteniendo 20, 40, 60, 250, 500 y 1000 comprimidos siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7190

LKM Absolutamente Confiable

A.N.M.A.T. FOLIO 278 MESA DE ENTRADAS

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**DAPSONA LKM**

**DAPSONA 100 mg**

**Comprimidos**

*Industria Argentina* *Venta bajo receta archivada*

**FORMULA CUALICUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene:

| | |
|---|---|
| DAPSONA | 100,00 mg |
| POVIDONA K 30 | 30,90 mg |
| LACTOSA ANHIDRA | 100,00 mg |
| ALMIDON DE MAIZ | 36,00 mg |
| CROSCARMELLOSA SODICA | 2,50 mg |
| ESTEARATO MAGNESIO | 2,50 mg |

**CLASIFICACION ATC**

J04BA02

**ACCION TERAPEUTICA**

La dapsona es un agente antibacteriano (sulfonamida)

**INDICACIONES**

La dapsona se utiliza para el tratamiento de la lepra en todas sus formas clínicas y algunas formas de dermatitis herpetiforme.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

Acción farmacológica

Es un antibiótico derivado de las sulfonamidas con acción bactericida y bacteriostática contra el *Mycobacterium leprae*. Su mecanismo de acción en la dermatitis herpetiforme aún no se conoce.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

A.N.M.A.T. FOLIO 74 MESA DE ENTRADAS

Farmacocinética

La dapsona es absorbida rápidamente y en forma casi completa por vía oral. Luego de su ingestión, la Cmax se alcanza a las 4-8 horas. Para alcanzar el estado estacionario se requiere al menos 8 días. Su vida media plasmática promedio es de 28 horas, se metaboliza a nivel hepático y sus metabolitos son eliminados principalmente por vía renal.

**POSOLOGIA**

Dermatitis herpetiforme

La dosis inicial de DAPSONA LKM en adultos es de 50 mg/día, con titulación de acuerdo a la respuesta clínica.

De no lograrse control con dosis de 50-300 mg/día se pueden utilizar dosis más elevadas.

Pacientes pediátricos: 2 mg/kg/día por vía oral como dosis inicial.

Lepra

DAPSONA LKM se debe utilizar en combinación con otros agentes antileprosos para así disminuir la resistencia secundaria. La dosis habitual es de 100 mg de DAPSONA LKM por día en combinación con el/los otros fármacos. En niños se deberá utilizar una dosis menor.

Pacientes pediátricos: 1.4 mg/kg/día en una única dosis diaria, en combinación con otros agentes.

**CONTRAINDICACIONES**

Anemia severa. Hipersensibilidad a la droga, a sus derivados o a cualquiera de los componentes de la fórmula. Embarazo. Lactancia.

**ADVERTENCIAS**

Reacciones fatales secundarias a agranulocitosis, anemia aplasica y otras discrasias sanguíneas han sido reportadas. Por este motivo se recomienda análisis hematológicos semanalmente durante el primer mes de tratamiento, mensualmente durante 6 meses y luego de manera semestral.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Butowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Co-Director Técnico

sg

LKM Absolutamente Confiable
P.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

En el caso de observarse una reducción significativa en los recuentos de leucocitos, plaquetas o en la hematopoyesis, el tratamiento con dapsona deberá interrumpirse y monitorear al paciente hasta su recuperación. La co-administración con antagonistas del ácido fólico aumenta la probabilidad de reacciones adversas hematológicas. La hemólisis y metahemoglobinemia puede ser mal tolerada en pacientes con patología cardiorespiratoria. Las reacciones cutáneas (dermatitis exfoliativa, etc.) son uno de los efectos raros pero serios asociados a la dapsona. Ante la eventualidad de una reacción cutánea nueva se recomienda suspender el tratamiento e iniciar la terapia correspondiente. Los estados de reacción secundaria al tratamiento (recrudescencia de las lesiones cutáneas/nerviosas y eritema nodoso; reacciones tipo 1 y tipo 2) en pacientes con lepra no deben ser considerados efectos adversos relacionados con la medicación.
En estos casos se debe mantener la medicación e instaurar el tratamiento de las reacciones secundarias.

**PRECAUCIONES**

Las reacciones hemolíticas pueden ser mayores en pacientes con déficit de glucosa 6PD o déficit de la enzima metahemoglobino reductasa o en pacientes con hemoglobina M. Se ha descripto hepatitis tóxica y colestásica.

Embarazo

*Efectos teratogénicos. Categoria C.*

Se recomienda no utilizar (debido a la falta de información) durante el embarazo salvo que los beneficios superen los potenciales riesgos. En las pacientes con lepra se recomienda una dosis de mantenimiento durante el embarazo.

Lactancia

La dapsona es excretada en la leche humana en cantidades sustanciales. Pueden ocurrir reacciones hemolíticas en neonatos. Debido al potencial tumorígeno de la dapsona en estudios realizados con animales debe decidirse

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

LKM Absolutamente Confiable
A.N.M.A.T. FOLIO 281 MESA DE ENTRADAS

si discontinuar la lactancia o discontinuar la administración del fármaco teniendo en cuenta la importancia de éste para la madre.
No se recomienda su uso durante la lactancia.

Pediatría

Se ha utilizado dapsona en dosis menores en tratamientos pediátricos. En general se considera que la dapsona no afecta el crecimiento y desarrollo ulterior.
La administración en niños sólo se debe utilizar cuando los beneficios superen los potenciales riesgos.

Carcinogénesis y mutagénesis

Se ha observado en modelos animales potencial carcinogénico. Esto no se ha reportado en humanos.

Interacciones medicamentosas

La rifampicina disminuye los niveles de dapsona de 7 a 10 veces, en el tratamiento de la lepra dicha reducción no ha requerido ajuste de dosis. Los antagonistas del ácido fólico como la pirimetamina pueden aumentar la posibilidad de reacciones hematológicas. La co-administración con trimetoprima puede aumentar los niveles plasmáticos de ésta y de la dapsona,

**EFECTOS COLATERALES**

Hematológico

La hemólisis dosis dependiente es el efecto adverso más común, los pacientes con déficit de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa tienen mayor riesgo de presentar hemólisis. Más raramente se pueden observar otras discrasias sanguíneas.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Co-Director Técnico

sg

Sistema nervioso

Neuropatía periférica, si aparece debilidad muscular se deberá suspender la medicación. Usualmente se recupera en forma completa al suspender el tratamiento.

Otras reacciones descriptas son

Nauseas, vómitos, dolor abdominal, pancreatitis, visión borrosa, vértigo, acufenos, fiebre, cefalea, nefrotoxicidad, infertilidad, reacciones cutáneas y alérgicas, tinnitus, insomnio, psicosis, fototoxicidad, taquicardia. En general estas reacciones desaparecen al suspender la medicación.

**SOBREDOSIS**

Nauseas, vómitos a hiperexcitabilidad pueden aparecer hasta 24 horas después de una sobredosis. Cianosis, depresión y convulsiones por metahemoglobinemia requieren tratamiento de urgencia. En la urgencia se recomienda administrar azul de metileno en dosis de 1-2mg/kg por vía endovenosa, el efecto se observa a los 30 minutos. Se pueden requerir dosis adicionales si la metahemoglobinemia reaparece.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, 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, Cerviño 3356 Capital Federal, (011) 4801-5555

**CONSERVACION**

Conservar entre 15°C y 25 °C en su estuche original al abrigo de la luz.

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Vegierski
Co-Director Técnico

sg

7190

LKM
Absolutamente Confiable

A.N.M.A.T. FOLIO 287 MESA DE ENTRADAS

**PRESENTACIÓN**

DAPSONA LKM se presenta en envase conteniendo 10, 20, 40, 60, 250, 500 y 1000, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

**"Este medicamento debe expenderse bajo receta médica, y no puede repetirse sin nueva receta"**

**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas."**

**MEDICAMENTO: MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº:

**LABORATORIO LKM S.A.**
Artilleros 2438 (C1428AUN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Dirección Técnica: Mario Malaspina – Farmacéutico
Elaborado en: Virgilio 844, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Lote Nro.: Vencimiento:

[redacted]

Fecha última revisión: octubre 2011

LABORATORIO LKM S.A.
Dra. Patricia Elsa Rutowicz
Apoderada

LABORATORIO LKM S.A.
Farmacéutico Zigmud Veglerski
Co-Director Técnico

sg

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-000801-07-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 7190, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIO LKM 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: DAPSONA LKM

Nombre/s genérico/s: DAPSONA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DONATO ZURLO Y CIA SRL, VIRGILIO 844, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

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

Nombre Comercial: DAPSONA LKM.

Clasificación ATC: J04BA02.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEPRA EN TODAS SUS FORMAS CLÍNICAS Y ALGUNAS FORMAS DE DERMATITIS HERPETIFORME.

Concentración/es: 100 mg de DAPSONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DAPSONA 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.50 mg, CROSCARMELOSA SODICA 2.50 mg, LACTOSA ANHIDRA 100.00 mg, POVIDONA K 30 30.90 mg, ALMIDON DE MAIZ 36.00 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE ALUMINIO – PVC - ACLAR ANACTÍNICO.

Presentación: ENVASES CON 10, 20, 40, 60, 250, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 20, 40, 60, 250, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN ESTUCHE ORIGINAL AL ABRIGO DE LA

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

LUZ; desde: 15°C. hasta: 25°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIO LKM S.A. el Certificado Nº r 56477, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 19 OCT 2011 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 7190

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