



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

DISPOSICIÓN N° 6 2 2 0

24 OCT 2012

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008437-12-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BALIARDA 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. 3° 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 N° 6220

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

J,
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 ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 425/10.



DISPOSICIÓN N° 6220

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

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 DI 12.03.02 y nombre/s genérico/s DIACEREINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por BALIARDA 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



DISPOSICIÓN N° **6220**

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

CERTIFICADO N° , 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. Inscríbese 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°:1-0047-0000-008437-12-8

DISPOSICIÓN N°: **6220**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **6 2 2 0**

Nombre comercial: DI 12.03.02

Nombre/s genérico/s: DIACEREINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SAAVEDRA 1260, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: DI 12.03.02 50 mg.

Clasificación ATC: M01AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA ARTROSIS.

Concentración/es: 50 mg DE DIACEREINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIACEREINA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 mg, POVIDONA 7.5 mg, TWEEN 80 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 226 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 9 mg.

§

Handwritten marks



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC/PE/PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 50 Y 60 CÁPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 50 Y 60 CÁPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: MANTENER EN LUGAR SECO. TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **6 2 2 0**

Dr. OTTO A. ORSINGER
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

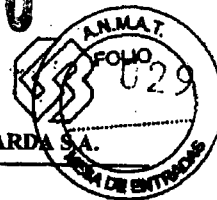
DISPOSICIÓN ANMAT N°

6 2 2 0

Orsingher
-1

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

6220



Proyecto de Prospecto

DI 12.03.02 50,0 mg

DIACEREINA

Cápsulas

Industria Argentina

Expendio bajo receta

FORMULA

Cada cápsula de DI 12.03.02 50,0 mg contiene:

Diacereína 50,0 mg

Excipientes:

Lactosa monohidrato 226,00 mg

Croscarmelosa sódica 9,00 mg

Tween 80 3,00 mg

Povidona 7,50 mg

Estearato de magnesio 4,50 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiartrósico, antiinflamatorio, analgésico

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de la artrosis.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCION FARMACOLÓGICA

La diacereína tiene acción antiinflamatoria sin producir efectos irritantes sobre la mucosa gástrica. El inicio de la acción es lento, aparece luego de 30 días de comenzado el tratamiento, es significativo a los 45 días y se mantiene durante varias semanas una vez suspendido el tratamiento.

Tiene efecto aditivo si se la utiliza en tratamientos combinados con antiinflamatorios no esteroides.

En estudios in vivo e in vitro se ha demostrado que la diacereína:

-inhibe la migración de macrófagos y la fagocitosis

-inhibe la producción de interleuquina-1

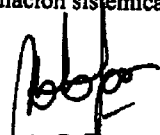
-disminuye la actividad colagenolítica, por inhibición de la producción y liberación de enzimas que degradan el cartilago.

En modelos experimentales, la diacereína ejerce efectos anabólicos sobre el cartilago artrósico mediante la estimulación del factor transformador de crecimiento tipo β (TGF- β), que es una de las moléculas estimuladoras de la proliferación de condrocitos más potentes. A través de este mecanismo la diacereína estimula la síntesis de colágeno tipo II, ácido hialurónico y proteoglicanos.

FARMACOCINÉTICA

Después de la administración por vía oral, la diacereína sufre efecto de primer paso hepático, y es desacetilada en su totalidad en forma de reína antes de penetrar en la circulación sistémica.


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Metrícula N° 12627

La C_{max} de diacereína se alcanza luego de 2,5 horas de la toma de una dosis única de 50 mg.

La administración del medicamento junto a las comidas, induce un retraso en el proceso de absorción, a la vez que proporciona un aumento en la biodisponibilidad (aumento de un 25% del ABC).

Prácticamente la totalidad de la refina no conjugada se une a proteínas (99%), principalmente a la albúmina y la vida media de eliminación es de aproximadamente 4,5 horas. El volumen medio de distribución en estado estable es aproximadamente de 17,11.

La excreción por vía renal es del 30%, en forma de refina y conjugado de refina (glucurónidos y sulfatos).

Dosis repetidas de 50 mg dos veces por día, diacereína presenta poca acumulación.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis recomendada es de 1 cápsula de 50,0 mg dos veces al día, por la mañana y por la noche, preferentemente durante o después de las comidas.

En algunos casos, para asegurar la tolerabilidad del producto, se recomienda iniciar el tratamiento durante la primera semana con la mitad de la dosis diaria recomendada (1 cápsula/día).

La diacereína presenta un inicio lento de acción, pero con unos efectos que perduran por lo menos durante 2 meses después de que se haya suprimido el tratamiento. Como consecuencia precisamente del retraso inicial (30 a 45 días para alcanzar el efecto antiálgico), debe tomarse ininterrumpidamente durante como mínimo un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos. Por esta misma razón, puede ser necesario iniciar el tratamiento con analgésicos/antiinflamatorios habituales cuya acción es inmediata. (Véase ADVERTENCIAS).

La duración del tratamiento es de 6 meses.

Situaciones clínicas particulares:

No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada.

Se recomienda reducir la dosis a la mitad en pacientes con insuficiencia renal severa.


CONTRAINDICACIONES

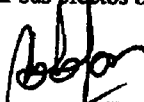
Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. Colopatía inflamatoria (colitis ulcerosa, Enfermedad de Crohn). Obstrucción o pseudo obstrucción intestinal. Síndrome doloroso abdominal de causa desconocida. Insuficiencia hepática y renal grave. Niños y adolescentes menores de 15 años.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

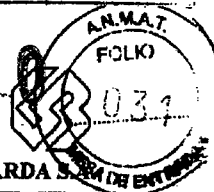
Se debe administrar con extrema precaución en pacientes con anamnesis de disturbios enterocolíticos, debido a la naturaleza antraquinónica de la diacereína.

La diacereína presenta un inicio lento de acción, pero cuyos efectos perduran por lo menos durante 2 meses después de que se haya suprimido el tratamiento. Precisamente por el retraso en su acción inicial (30 a 45 días para alcanzar el efecto antiálgicos), no sólo puede ser necesario iniciar el tratamiento con analgésicos/antiinflamatorios habituales cuya acción es inmediata, sino que debe tomarse ininterrumpidamente durante como mínimo un mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos.


Dra. Ester Carrera
Aptoderada


Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12627

6220



BALIARDA S.A. DE ENTORNO

Embarazo: No habiendo estudios clínicos adecuados con diacereína en mujeres embarazadas, se desaconseja su administración durante el embarazo.

Lactancia: Debido a que derivados antraquinónicos pasa a la leche materna, no se aconseja la administración de este producto durante el periodo de lactancia.

Interacciones medicamentosas:

- **Antiácidos derivados de magnesio, aluminio y calcio:** Los antiácidos puede disminuir la absorción digestiva de la diacereína cuando se los co-administra. En tal caso, debe dejarse un intervalo de tiempo de por lo menos 2 horas entre la administración de estos antiácidos y diacereína.

- **Antagonistas H2:** No hay alteración en la farmacocinética de diacereína cuando se la administra concomitantemente con antagonistas H2.

- **Otros:** No se han observado interacciones de relevancia clínica entre diacereína y los siguientes fármacos: warfarina, paracetamol, ácido salicílico, indometacina, ibuprofeno, diclofenac, naproxeno, fenilbutazona, fenitoína, tolbutamida, glibenclamida, clorpropamida, hidroclorotiazida y cimetidina.

REACCIONES ADVERSAS

- **Gastrointestinales:** Las más frecuentes al inicio del tratamiento son: diarrea, deposiciones blandas y dolor abdominal. Estos secundarismos dependen de la dosis y generalmente son de intensidad moderada y desaparecen a los pocos días sin necesidad de abandonar el tratamiento, se han presentado con una incidencia del 10-20% de los pacientes. Raramente (1-10% de los pacientes) se ha observado una pigmentación de la mucosa recto-colónica (melanosis cólica).

- **Renales y urinarias:** Se ha observado un cambio de color (de anaranjado a rojo) u oscurecimiento de la orina debido a la eliminación de derivados antraquinónicos. Carece de relevancia clínica.

- **Cutáneos:** Se han observado casos de prurito, eczema y erupción cutánea (1-10% de los pacientes).

SOBREDOSIFICACIÓN

En casos de sobredosificación, puede producirse diarrea profusa.

El tratamiento es sintomático orientado a la corrección de los trastornos electrolíticos si estos estuvieran presentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 10, 14, 15, 28, 30, 50 y 60 cápsulas.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.


Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

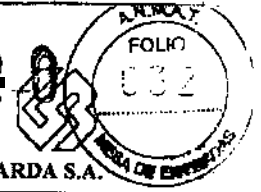
Certificado N°

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada


Dr. Marcelo S. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matricula N° 12627

6 2'2 9



BALIARDA S.A.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

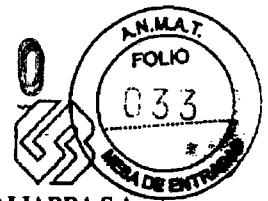
Ultima revisión: ... / ... / ...

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcel G. Tassone
CO-DIRECTOR TECNICO
Matricula N° 12627

-----f''-----

6220



BALIARDA S.A.

9. PROYECTO DE RÓTULO.

Se adjunta.

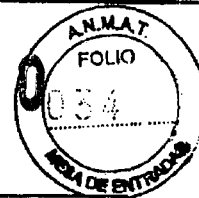


Dra. Estela Ferreyra
Apoderada



Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matrícula N° 12627

6 2 2 0



Proyecto de Rótulo
DI 12.03.02 50,0 mg
DIACEREINA
Cápsulas
Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 10 cápsulas

FÓRMULA

Cada cápsula de DI 12.03.02 50,0 mg contiene:

Diacereína	50,0 mg
Excipientes:	
Lactosa monohidrato	226,00 mg
Croscarmelosa sódica	9,00 mg
Tween 80	3,00 mg
Povidona	7,50 mg
Estearato de magnesio	4,50 mg

POSOLÓGIA:

Según prospecto interno.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Conservación: Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Partida Nro.

Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para los envases con 14, 15, 28, 30, 50 y 60 cápsulas.

Dra. Estela Ferreyra
Apoderada

Dr. Marcelo G. Tassone
CO-DIRECTOR TÉCNICO
Matriculad N° 12827



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-008437-12-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº **6220**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por BALIARDA 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: DI 12.03.02

Nombre/s genérico/s: DIACEREINA.

Industria: ARGENTINA.

5

Lugar/es de elaboración: SAAVEDRA 1260, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: DI 12.03.02 50 mg.

Clasificación ATC: M01AX.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO SINTOMATICO DE LA ARTROSIS.

Concentración/es: 50 mg DE DIACEREINA.

7



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIACEREINA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.5 mg, POVIDONA 7.5 mg, TWEEN 80 3 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 226 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 9 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC/PE/PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 50 Y 60 CÁPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 28, 30, 50 Y 60 CÁPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: MANTENER EN LUGAR SECO. TEMPERATURA HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BALIARDA S.A. el Certificado N° **56908**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **24 OCT 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **6220**

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