



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-9824-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 11 de Septiembre de 2017

Referencia: 1-0047-2000-000317-16-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000317-16-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ARI 147 y nombre/s genérico/s DIACEREINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 07/06/2017 17:14:39, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 07/06/2017 17:14:39, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 11/10/2016 17:23:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 07/06/2017 17:14:39.

ARTÍCULO 3°.- 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.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000317-16-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2017.09.11 13:45:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACION PARA EL PACIENTE -

**ARI 147
DIACEREINA
Cápsulas**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

- 1. ¿Qué es ARI 147 y para que se utiliza?**
- 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar ARI 147?**
- 3. ¿Cómo tomar ARI 147?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. Conservación de ARI 147**
- 6. Contenido del envase e información adicional**

1. ¿Qué es ARI 147 y para qué se utiliza?

ARI 147 contiene diacereína y se usa para aliviar los síntomas de osteoartritis de cadera o rodilla.

ARI 147 necesita algún tiempo para hacer efecto. Por tanto, el tratamiento con ARI 147 no está recomendado para una forma específica de osteoartritis de cadera llamada osteoartritis de cadera rápidamente progresiva (destruktiva). Los pacientes con esta forma de enfermedad pueden obtener un menor beneficio en el tratamiento.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar ARI 147?

No tome ARI 147

- Si es alérgico a la diacereína, a sustancias similares o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece determinadas enfermedades del intestino denominadas colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn.
- Si padece alguna enfermedad grave de los riñones.
- Si tiene algún problema de hígado o antecedentes de problemas de hígado.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar ARI 147

- Si usted ha padecido o padece cualquier enfermedad de los riñones.
- Si ha padecido alguna vez una enfermedad del hígado.

Algunos pacientes pueden experimentar deposiciones sueltas o diarrea después de tomar ARI 147. Si sufre diarrea mientras toma este medicamento, deje de tomar ARI 147 y consulte a su médico para buscar otros tratamientos que pueda tomar. Durante el tratamiento con ARI 147 no debe tomar laxantes.

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

Al inicio del tratamiento, su médico puede aconsejarle la toma de antiinflamatorios o analgésicos al mismo tiempo que ARI 147.

□ Uso de ARI 147 con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar otros medicamentos.

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

□ Toma de ARI 147 con alimentos, bebidas y alcohol

El consumo de alcohol durante el tratamiento con ARI 147 puede aumentar el daño en su hígado. Debe limitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con ARI 147.

□ Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico 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.

ARI 147 contiene lactosa.

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar ARI 147

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

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con ARI 147. No suspenda el tratamiento antes, ya que no se obtendrían los resultados esperados.

ARI 147 es un medicamento que presenta un inicio lento de acción, pero cuyos efectos perduran bastantes días después de que se haya suprimido el tratamiento. Precisamente por el retraso en su acción inicial, debe tomarse ininterrumpidamente durante al menos 1 mes para empezar a observar sus efectos beneficiosos y puede asociarse a antiinflamatorios o analgésicos durante las primeras semanas de tratamiento para ayudar a controlar los síntomas.

Si estima que la acción de ARI 147 es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

- 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.

ARI 147 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.

- Uso en niños y adolescentes:
ARI 147 no debe administrarse a los niños.

- Pacientes de edad avanzada.
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 insuficiencia renal moderada:
Se administrará la mitad de la dosis de los adultos: 1 cápsula (50 mg de diacereína) una vez al día.

□ Si toma más ARI 147 de la que debe

Si usted ha tomado más ARI 147 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.

En caso de diarrea, asegúrese de beber suficiente agua y consulte a un médico inmediatamente. Es posible que necesite atención médica. Muestre al médico, si es posible, el envase.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247
Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

□ Si olvidó tomar ARI 147

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

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

4. Posibles efectos adversos

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 ARI 147 si sufre deposiciones líquidas o acuosas inusualmente frecuentes.

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

Los efectos adversos se clasifican en:

- Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
Diarrea, dolor abdominal.

- 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 (picor), erupción y 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.

- Rara vez (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) aparece una pigmentación de la mucosa del intestino (melanosis cólica).

Dadas las características de la diacereína, en algunos casos, puede aparecer un oscurecimiento o una coloración fuerte de la orina que carece de importancia.

Comunicación de efectos adversos: Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar a ficha que está en la Página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Con la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ARI 147

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar por debajo de 30° C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

No utilice ARI 147 después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de "VTO". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ARI 147

Cada cápsula contiene: Diacereína 50 mg; Excipientes: Lactosa monohidrato 269,60 mg; Polivinilpirrolidona 6,80 mg; Croscaramelosa sódica 8,50 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,70 mg; Estearato de magnesio 3,40 mg; Colorante amarillo de quinolina (CI 47005)** 0,24 mg; Colorante amarillo oca (CI15985)** 0,006 mg ; Dióxido de Titanio** 0,714 mg; Gelatina ** 99,04 mg**

** Composición de la cápsula.

Información a profesionales y usuarios: 0800-222-7478

Web: www.laboratorio-ariston.com.ar

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Contenido del envase:

ARI 147: Envases conteniendo 30, 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) Cápsulas.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. Morón,

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113
Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



Proyecto de prospectos y/o información para el paciente.

**ARI 147
DIACEREINA
Cápsulas**

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada cápsula de 50 mg de Diacereína contiene:

Diacereína	50,0 mg
Excipientes	
Lactosa monohidrato	269,60 mg
Polivinilpirrolidona	6,80 mg
Croscarmelosa sódica	8,50 mg
Dióxido de silicio	1,70 mg
Estearato de magnesio	3,40 mg
Cápsula n ° 0 color amarillo:	
Colorante amarillo de quinolina (CI 47005) **	0,24 mg
Colorante amarillo ocaso (CI15985) **	0,006 mg
Dióxido de Titanio **	0,714 mg
Gelatina **	99,04 mg

**Composición de la cápsula

ACCION TERAPEUTICA

Antirreumático, Antiinflamatorio no esteroideo.
Código ATC: M01A X21

INDICACIONES

ARI 147 está indicado 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.

ACCION FARMACOLOGICA

- FARMACODINAMIA:

Estudios "in Vitro" e "in Vivo" han puesto de manifiesto que la diacereína:

- inhibe la producción de interleuquina-1,
- disminuye la actividad colagenolítica

Las propiedades antiartrósicas de la diacereína se deben a su capacidad para inhibir las citoquinas pro-inflamatorias y pro-catabólicas como la interleuquina-1, la cual desempeña un importante papel en la degradación del cartílago articular, así como a la inhibición de la producción y liberación de enzimas que degradan el cartílago (colagenasa y estromelina). Ensayos clínicos de 2 a 6 meses de duración demostraron que la diacereína era eficaz en cuanto a mejorar los signos y síntomas de la osteoartritis artrosis (dolor y función articular). Dichos estudios evidenciaron asimismo que el fármaco tiene un inicio de acción lento, que no es significativo hasta transcurridos 30-45 días y que se mantiene una vez suspendido el tratamiento. La diacereína posee una buena tolerancia gástrica.

FARMACOCINETICA

La diacereína, cuando se administra por vía oral, se hidroliza antes de penetrar en la circulación sistémica y se absorbe, metaboliza y excreta en forma de reína y sus conjugados.

Todos los datos farmacocinéticos reseñados a continuación se refieren a este principio activo.

Absorción

Tras la administración oral, la diacereína sufre un efecto de primer paso hepático y es desacetilada en su totalidad en forma de reína. Después de la absorción de una dosis única de 100 mg, aparece un pico plasmático máximo (C_{max}) del orden de los 8-10 µg/ml de reína libre.

Los valores de t_{max} fueron de 1,8-2,0 horas después de la administración a voluntarios en ayunas.

La ingestión simultánea de una comida estándar induce un retraso en el proceso de absorción y prolonga el t_{max}, a la vez que proporciona una biodisponibilidad superior (aumento de alrededor del 25% del AUC). Teniendo en cuenta este comportamiento, resulta aconsejable tomar el medicamento con las comidas.

Distribución

La práctica totalidad de la reína no conjugada (más del 99%) se halla unida a las proteínas del plasma, principalmente a la albúmina, y no es desplazable por los fármacos de uso habitual a sus concentraciones terapéuticas.

El volumen medio de distribución en estado estable, V_{ss}/F fue aproximadamente de 17,1 l.

Biotransformación

La diacereína se metaboliza muy rápidamente (sobre todo presistémicamente) a reína, y ésta se conjuga con diferencias cuantitativas en cada especie.

Eliminación

La semivida de eliminación del plasma (t_{1/2}) es del orden de 5-7 horas.

La excreción es por vía renal en forma de reína y conjugado de reína (glucurónidos y sulfatos). Cuando se administra por vía oral a dosis de 50-100 mg, alrededor del 50% de la dosis total de diacereína se recupera en orina como reína, con predominio (más del 90%) de los gluco y sulfoconjugados de reína.

Linealidad

En estudios de linealidad de dosis efectuados con 50 y 200 mg de diacereína, las C_{max} y AUC de reína libre y total fueron proporcionales a la dosis administrada.

Farmacocinética en grupos especiales de pacientes

La comparación entre sujetos sanos y pacientes renales demostró que existía un incremento altamente significativo del AUC y de la semivida terminal (t_{1/2}), con descenso simultáneo del aclaramiento renal de reína, en sujetos con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min), por lo que en esta clase de pacientes el empleo de la diacereína está contraindicado. En la insuficiencia renal moderada, por su parte, se recomienda una reducción de la dosis diaria del 50%.

Cuando se compararon pacientes ancianos con voluntarios sanos de un grupo control más joven, se observó un incremento del AUC proporcional a la edad y una prolongación de la semivida plasmática terminal de reína libre. Estos hallazgos, sin embargo, no alcanzaron la significancia necesaria que obligara a una modificación de la dosis en estos pacientes. Por

tanto, como ya se ha expuesto en el apartado de posología, la dosis para personas de mayor edad es la misma que para los adultos más jóvenes.

Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios de toxicidad aguda con administración oral del fármaco a roedores, pusieron de manifiesto una DL50 superior a los 2.000 mg/kg. El síntoma clínico principal fue la diarrea. La acción laxante, proporcional a la dosis administrada, fue asimismo el efecto adverso más destacado tras la administración repetida a ratas y perros.

La diacereína no influyó en modo alguno sobre la reproducción, ni resultó teratogena en las especies estudiadas. Tanto el fármaco como su metabolito reina demostraron ausencia de actividad genotóxica en condiciones "in vitro" e "in vivo". En estudios a largo plazo, realizados en ratas y ratones, no se evidenció potencial carcinogénico.

Así pues, los hallazgos de la investigación preclínica no revelan riesgos especiales para los humanos si nos basamos en los resultados de los estudios farmacológicos de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y estudios de reproducción.

POSOLOGIA y FORMA DE ADMINISTRACION

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

El tratamiento se debe iniciar por especialistas con experiencia en el tratamiento de la osteoartritis.

Adultos

Dado que algunos pacientes pueden experimentar deposiciones sueltas o diarrea, la dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez al día con la ceña durante las 2 a 4 primeras semanas de tratamiento, después de lo cual la dosis diaria recomendada es de 50 mg dos veces al día.

ARI 147 presenta un inicio lento de la 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 en su acción 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.

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.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

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.

Insuficiencia renal

En los sujetos con insuficiencia renal moderada la dosis diaria deberá reducirse en un 50% de la recomendada para los adultos.

En los sujetos con insuficiencia renal grave, el empleo de ARI 147 está contraindicado.

Forma de administración

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

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la diacereína, a sustancias de estructura similar o a alguno de los excipientes.
- Enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn).
- Obstrucción o pseudoobstrucción intestinal.
- Enfermedad hepática actual y/o antecedentes de enfermedad hepática.

- Insuficiencia renal grave.
- Niños.
- Embarazo y lactancia (ver Advertencias).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

ARI 147 es un medicamento que presenta un inicio lento de la 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 antiálgico), 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.

Los pacientes con deterioro moderado de la función renal deberán ser vigilados como medida de precaución. Además, la dosis de diacereína deberá disminuirse de acuerdo con lo expuesto en el apartado de posología, realizándose periódicamente en los mismos pruebas del funcionalismo renal.

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.

Diarrea

Con frecuencia, la toma de diacereína provoca diarrea que en consecuencia puede causar deshidratación e hipopotasemia.

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

Se debe tener precaución en pacientes que reciban diuréticos, dado que puede producir deshidratación e hipopotasemia. También se debe tener especial precaución en casos de hipopotasemia en pacientes tratados con glicósidos cardíacos (digitoxina, digoxina).

Se debe evitar la ingesta concomitante con laxantes.

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.

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 deberían practicar pruebas de detección de causas principales de enfermedad hepática activa. El diagnóstico de la enfermedad hepática es una contraindicación para el uso de la diacereína.

Se deben monitorizar los signos de daño hepático y se debe tener precaución cuando 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 o 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 que sugieran daño hepático.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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 ARI 147 durante el embarazo.

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 ARI 147 durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conocen efectos sedantes de ARI 147 que puedan afectar a la capacidad de conducción y al uso de maquinaria.

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 glicosídicos cardiacos (digitoxina, digoxina), dado que aumenta el riesgo de arritmia.

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 ARI 147.

No se han descrito interacciones farmacológicas con warfarina, fenitoína, indometacina, ácido salicílico, glibenclamida, hidroclorotiazida y AINEs. Tampoco las hubo en los estudios de interacción con cimetidina y paracetamol.

REACCIONES ADVERSAS

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 efectos adversos 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 (>1/10): diarrea y dolor abdominal.

Frecuentes (> 1/100 y <1/10): movimientos intestinales frecuentes y flatulencias.

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.

Raras: (≥1/10.000 a <1/1.000): se ha observado pigmentación de la mucosa recto cólica (melanosis cólica).

Trastornos renales y urinarios

Muy frecuentes (>1/10): Se ha observado un 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 (> 1/100 y <1/10): prurito, erupción, eczema.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ y $<1/100$): Casos de enzimas hepáticas elevadas en suero

De la vigilancia posterior a la 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 en la fase posterior a la comercialización con diacereína. La mayoría de ellos tuvo 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 tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia de medicamentos.

SOBREDOSIFICACION:

La ingesta voluntaria o accidental de dosis elevadas de Diacereína puede provocar diarrea. No existen antídotos específicos. El tratamiento de emergencia consiste en restaurar el balance hidroelectrolítico, de ser necesario.

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

Hospital de Pediatría "DR. RICARDO GUTIERREZ" Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital "Dr. A. POSADAS" Tel.: (011) 4654-6648 ó 4658-7777.

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, hasta 30°C.

PRESENTACIONES

ARI 147: Envases conteniendo 30, 150 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE) Cápsulas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médicas y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño - Farmacéutica.

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

O'Connor 555/559 (1706) Villa Sarmiento, Pdo. Morón, Pcia. de Buenos Aires.

Fecha última revisión:/...../.....



DIAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



Página 1 de 1

**ARI 147
DIACEREINA
Cápsulas**

-ENVASE PRIMARIO-

Texto del Envase primario

**ARI 147
DIACEREINA 50 MG
Cápsulas
Química Ariston S.A.I.C.
Lote N°
Vencimiento:**



**DIAZ DE LIAÑO Maria Cristina
CUIL 27064187215**



**QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia**



**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**

Página 1 de 1

Proyecto de rótulos:

**ARI 147
DIACEREINA
Cápsulas**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 30 cápsulas

FÓRMULA:

Cada cápsula de 50 mg de Diacereína contiene:

Diacereína	50,0 mg
Excipientes	
Lactosa monohidrato	269,60 mg
Polivinilpirrolidona	6,80 mg
Croscarmelosa sódica	8,50 mg
Dióxido de silicio	1,70 mg
Estearato de magnesio	3,40 mg
Cápsula n ° 0 color amarillo:	
Colorante amarillo de quinolina (CI 47005) **	0,24 mg
Colorante amarillo ocaso (CI15985) **	0,006 mg
Dióxido de Titanio **	0,714 mg
Gelatina **	99,04 mg

**Composición de la cápsula

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

Proyecto de rótulos:

**ARI 147
DIACEREINA
Cápsulas**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 150 cápsulas (USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO)

FÓRMULA:

Cada cápsula de 50 mg de Diacereína contiene:

Diacereína	50,0 mg
Excipientes	
Lactosa monohidrato	269,60 mg
Polivinilpirrolidona	6,80 mg
Croscarmelosa sódica	8,50 mg
Dióxido de silicio	1,70 mg
Estearato de magnesio	3,40 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Ver prospecto adjunto.

POSOLOGIA: ver prospecto adjunto.

Vencimiento:

Nº de lote:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz y la humedad.

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

QUIMICA ARISTON S.A.I.C.
O'Connor 555/59 (1706) Villa Sarmiento. Pdo. de Morón, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: María Cristina Díaz de Liaño – Farmacéutica.

El mismo rótulo se repite para envases de 500 y 1000 cápsulas.



DÍAZ DE LIAÑO María Cristina
CUIL 27064187215



QUIMICA ARISTON S.A.I.C.I.F.
CUIT 30501257954
Presidencia



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



12 de septiembre de 2017

DISPOSICIÓN N° 9824

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58467

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000317-16-4

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

DIACEREINA 50 mg - CAPSULA DURA

648168



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA
Página 1 de 1

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Buenos Aires, 11 DE SEPTIEMBRE DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 9824

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58467

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA ARISTON S.A.I.C.

N° de Legajo de la empresa: 6283

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ARI 147

Nombre Genérico (IFA/s): DIACEREINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: CAPSULA DURA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

DIACEREINA 50 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO 269,6 mg GRANULADO
POLIVINILPIRROLIDONA 6,8 mg GRANULADO
CROSCARMELOSA SODICA 8,5 mg GRANULADO
DIOXIDO DE SILICIO 1,7 mg GRANULADO
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,4 mg GRANULADO
COLORANTE AMARILLO DE QUINOLINA (CI 47005) 0,24 mg CÁPSULA
COLORANTE AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,006 mg CÁPSULA
DIOXIDO DE TITANIO 0,714 mg CÁPSULA
GELATINA 99,04 mg CÁPSULA

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: 10 CAPSULAS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 3 BLISTERS + 1 PROSPECTO + 1 ESTUCHE

15 BLISTERS + 3 PROSPECTOS + 1 CAJA

50 BLSITERS + 5 PROSPECTOS + 1 CAJA

100 BLISTERS + 10 PROSPECTOS + 1 CAJA

Presentaciones: 30, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: M01AX21

Acción terapéutica: Antirreumático, Antiinflamatorio no esteroideo.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: ARI 147 está indicado 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.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CONNOR 555	DOMINGO FAUSTINO SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CONNOR 555	DOMINGO FAUSTINO SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA ARISTON S.A.I.C.	6526/2014	O'CONNOR 555	DOMINGO FAUSTINO SARMIENTO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000317-16-4



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA