



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

DISPOSICIÓN Nº 2716

BUENOS AIRES, 18 ABR 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008481-10-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y 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 autorizado para su consumo público en el mercado interno de un país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

5.
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, 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).

8.
4.
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 2716

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.

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 los Decretos 1490/92 y 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 2716

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 DIENOMAX y nombre/s genérico/s DIENOGEST, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y 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.

5.
ARTICULO 3º - Extiéndase, 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 CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

g
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN Nº **2716**

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.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-008481-10-5

DISPOSICIÓN Nº: **2716**


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 I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

2716

Nombre comercial: DIENOMAX.

Nombre/s genérico/s: DIENOGEST.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: 1) GRANEL: POLÍGONO INDUSTRIAL NAVATEJERA,
CALLE LA VALLINA S/N 24008 NAVATEJERA, LEON, ESPAÑA. (LEON FARMA S.A.)

2) ACONDICIONAMIENTO: ARENGREEN 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES (CRAVERI SAIC).

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

5

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: DIENOMAX.

Clasificación ATC: G03D.

Indicación/es autorizada/s: ENDOMETRIOSIS.

Concentración/es: 1,00 MG de DIENOGEST.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIENOGEST 1,00 MG.



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0,33 MG, TALCO 1,32 MG,
POLIVINILPIRROLIDONA 1,73 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 55,73 MG,
ALMIDON DE MAIZ 9,89 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: 30, 60 Y 90 COMPRIMIDOS.

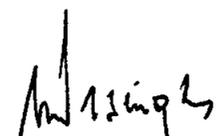
Contenido por unidad de venta: 30, 60 Y 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C; DESDE: 15°C.
HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **2716**


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 Nº **2716**

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 III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-008481-10-5

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2716, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DIENOMAX.

Nombre/s genérico/s: DIENOGEST.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: 1) GRANEL: POLÍGONO INDUSTRIAL NAVATEJERA, CALLE LA VALLINA S/N 24008 NAVATEJERA, LEON, ESPAÑA. (LEON FARMA S.A.)

2) ACONDICIONAMIENTO: ARENGREEN 830, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (CRAVERI SAIC).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: DIENOMAX.



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

Clasificación ATC: G03D.

Indicación/es autorizada/s: ENDOMETRIOSIS.

Concentración/es: 1,00 MG de DIENOGEST.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIENOGEST 1,00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0,33 MG, TALCO 1,32 MG,
POLIVINILPIRROLIDONA 1,73 MG, LACTOSA MONOHIDRATO 55,73 MG,
ALMIDON DE MAIZ 9,89 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: 30, 60 Y 90 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: 30, 60 Y 90 COMPRIMIDOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

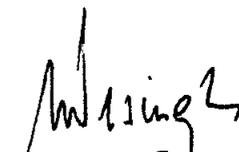
Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C; DESDE: 15°C.
HASTA: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A. el Certificado N°

56241, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes
de **18 ABR 2011** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2716**


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

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A.
DIENOMAX - DIENOGEST 1 MG
COMPRIMIDOS
PROYECTO DE PROSPECTO

2716



**PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO
DIENOMAX
DIENOGEST 1 mg
Comprimidos**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA

Cada comprimido contiene:

Dienogest micronizado 1,00 mg; lactosa monohidrato 55,73 mg; almidón de maíz 9,89 mg; polivinilpirrolidona 1,73 mg; talco 1,32 mg; estearato de magnesio 0,33 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Agonista de la Progesterona

INDICACIONES

Endometriosis

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/ PROPIEDADES

Propiedades Farmacodinámicas

Dienomax es un progestágeno que muestra alta selectividad para unirse a los receptores de la progesterona. Posee alta actividad progestacional, significativa actividad antiandrogénica, y moderada actividad antigonadotrófica. Dienomax inhibe la ovulación, induce transformación secretoria del endometrio y posee efectos antiproliferativos.

Dienomax es un derivado de la nortestosterona con afinidad *in vitro* por el receptor de progesterona 10 a 30 veces menor que otros progestágenos sintéticos. Datos *in vivo* en animales demostraron una fuerte actividad progestágena. Dienomax no tiene actividad significativa androgénica, mineralocorticoide o glucocorticoide *in vivo*.

Puesto que el estradiol favorece el engrosamiento del endometrio, la falta de oposición al estradiol aumenta el riesgo de hiperplasia o cáncer endometrial.

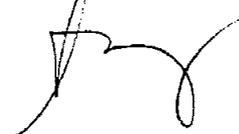
Dienomax disminuye el riesgo de hiperplasia endometrial.

Propiedades Farmacocinéticas

Dienomax se absorbe de forma rápida y prácticamente completa, con una biodisponibilidad absoluta superior al 90%.

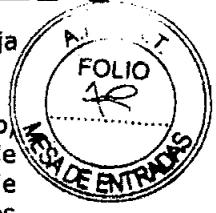
Las concentraciones plasmáticas máximas después de la administración oral se alcanzan entre una a dos horas.

Verónica Grimaldi
Abogada
DNI 22.695.675



Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.
Hacdo. Nisenbaum
Paraná, Entre Ríos
Mar. 1993





Dienomax presenta una fijación a proteínas de aproximadamente el 90%. No se fija a proteínas de transporte específicas como la SHBG y la CBG.

La vida media plasmática de Dienomax oscila entre 6,5 y 12 horas. Por tanto, Dienomax se acumula de forma muy ligera tras tres ciclos de tratamiento [factor de acumulación basado en AUC (0-24 h.)-1,3]. El aclaramiento total (C1/F) de Dienomax tras la administración oral de Dienomax en mujeres posmenopáusicas es de aproximadamente 3,2 l/h.

Aproximadamente el 86% de la dosis administrada se elimina en los 6 días siguientes a la ingesta, y aproximadamente el 60% en 24 horas.

La farmacocinética de Dienogest es proporcional a la dosis dentro del rango de dosis de 1 a 8 mg. Tras la administración repetida de Dienogest una vez al día, se alcanza un nivel estable con la tercera administración, con concentraciones medias de aproximadamente 26 ng/ml. La farmacocinética de Dienogest tras la administración repetida puede predecirse a partir de la farmacocinética de una única dosis.

Dienomax se metaboliza predominantemente mediante hidroxilación y conjugación, con formación de metabolitos en su mayor parte inactivos. Estos metabolitos sufren un aclaramiento plasmático rápido, de forma que en el plasma humano no se observa ningún metabolito importante además del Dienomax inalterado.

No se dispone de información farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial recomendada es de 2 mg (2 comprimidos) por día durante 24 semanas. Transcurrido este tiempo se debe evaluar a la paciente. En caso de falta de respuesta o en aquellos casos de mayor gravedad, puede utilizarse una dosis de 4 mg (4 comprimidos) por día.

CONTRAINDICACIONES

No debe utilizarse Dienomax en presencia de cualquiera de las situaciones que se detallan a continuación. Si alguna de ellas aparece por primera vez mientras se emplea Dienomax, la administración del preparado debe ser suspendida inmediatamente:

Hemorragia vaginal no diagnosticada.

Sospecha o presencia de cáncer de mama o antecedentes del mismo.

Sospecha o presencia de procesos premalignos o enfermedades malignas, si se ven influidas por los esteroides sexuales.

Patología hepática aguda o crónica, o antecedentes de enfermedad hepática mientras las pruebas de función hepática no se normalicen. Insuficiencia renal grave o fracaso renal agudo.

Tromboembolismo venoso activo confirmado (trombosis venosa profunda o embolia pulmonar) en los 2 últimos años. Antecedentes de tromboembolismo recurrente o

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. Y A.
Calle...
Dirección Técnica
Mar... 2013



2716

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A.
DIENOMAX - DIENOGEST 1 MG
COMPRIMIDOS
PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL
ELEA



patología trombofílica conocida en una paciente aún no sometida a tratamiento anticoagulante. Presencia o antecedentes de trombosis arterial (p. ej., accidente cerebrovascular, infarto de miocardio) o afecciones prodrómicas (p. ej., angina de pecho y accidente isquémico transitorio).

Episodio de tromboembolismo arterial activo o reciente.

Hipertrigliceridemia grave.

Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES y ADVERTENCIAS

Los progestágenos deben suspenderse si el paciente presenta una pérdida repentina de la visión, o aparecen proptosis, diplopía o migraña. Si el examen ocular indica edema papilar o lesiones vasculares de la retina, debe evitarse su administración.

Cuando se administran durante los primeros cuatros meses del embarazo, los progestágenos pueden causar daño fetal (masculinización del feto femenino, hipospadia, defectos cardíacos y en los miembros).

También es posible la aparición de edemas, por lo que deben controlarse las pacientes con: epilepsia, migraña, asma, insuficiencia cardíaca o renal. Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de depresión.

El efecto de la droga en el lactante se desconoce, los progestágenos se reconocen en la leche. Su seguridad y efectividad en niños no se ha establecido.

Embarazo y Lactancia: Comunique a su médico si sospecha embarazo, si bien los progestágenos han sido utilizados durante el embarazo para prevenir la amenaza de aborto y el parto prematuro, es el médico quien debe determinar su utilización. No utilizar durante la lactancia.

INTERACCIONES CON OTRAS DROGAS

Dienomax no interfiere con la actividad de la Citocromo P450 3A4 por lo cual carece de interacciones con los fármacos metabolizados a ese nivel.

Dienomax no interfirió con el metabolismo mediado por la Citocromo P 450 de la nifedipina, cafeína y metamizol.

REACCIONES ADVERSAS

Hirsutismo, nerviosismo, trastornos del apetito, dolor mamario, disminución de la libido, fatiga, sofocos, cefalea, trastornos de la menstruación.

También se ha informado un incremento de dismenorrea, dolor premenstrual, dispaurenia y dolor pélvico en las pacientes bajo tratamiento con Dienogest.

SOBREDOSIFICACION


Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Laboratorio Dieno S.A.C.I.F.
Isaac J. Miranda
Farmacéutico
Calle Pacheco
Montevideo



2716

ORIGINAL
Laboratorio
ELEA

LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A.
DIENOMAX - DIENOGEST 1 MG
COMPRIMIDOS
PROYECTO DE PROSPECTO

En algunas pacientes, la posología habitual puede ser excesiva ya sea por la persistencia o reaparición de la secreción de progesterona o por una sensibilidad especial al producto. En tales casos se deberá ajustar la posología.

Si se observa somnolencia o sensación de vértigo pasajeros se deberá ajustar la dosis.

No existe antídoto y el tratamiento debe ser sintomático

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Centro Nacional de intoxicaciones: 0-800-333-0160
- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-666 / 2247
- Hospital de Niños Pedro Elizalde: (011) 4300-2115
- Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONSERVACION

Conservar entre 15 °C y 30 °C.

PRESENTACION

Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.-

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Santo Tomé 4340, C.P. 1417, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.-
Elaborado en Arengreen 830, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de la última revisión: .../.../...

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Laboratorio ELEA
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Med. ...

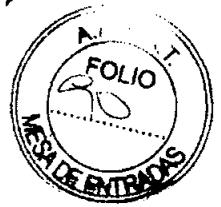


LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A.
DIENOMAX - DIENOGEST 1 MG
COMPRIMIDOS
PROYECTO DE ROTULO

2716

ORIGINAL
ELEA

**PROYECTO DE ROTULO
DIENOMAX
DIENOGEST 1 mg
Comprimidos**



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Dienogest micronizado 1,00 mg; lactosa monohidrato 55,73 mg; almidón de maíz 9,89 mg; polivinilpirrolidona 1,73 mg; talco 1,32 mg; estearato de magnesio 0,33 mg.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

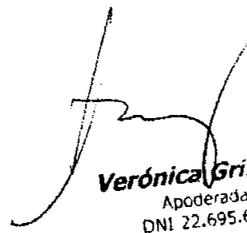
Conservar entre 15 °C y 30 °C.

PRESENTACION

Envases conteniendo 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.-**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Santo Tomé 4340, C.P. 1417, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum, Farmacéutico.-
Elaborado en Arengreen 830, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Fecha de la última revisión: .../.../...


Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.675


Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Martín de los Andes, 1417