



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 12223

BUENOS AIRES, 01 NOV. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010510-16-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica;

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el Kit Multiempaque denominado PELMEC MAX 5/50, para el producto PELMEC / AMLODIPINA BESILATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMLODIPINA BESILATO 5 mg, autorizado por el Certificado N° 42.532 y la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el Kit Multiempaque denominado PELMEC MAX 5/100, para el producto LOPLAC / LOSARTÁN POTÁSICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg, autorizado por el Certificado N° 45.112.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

UP
51



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

12223

Que a fojas 67 y 68 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos de fojas 16 a 24, fojas 25 a 33, fojas 34 a 43, desglosándose de fojas 16 a 24, para las Especialidades Medicinales denominadas PELMEC (Kit Multiempaque denominados PELMEC MAX 5/50) / AMLODIPINA BESILATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, AMLODIPINA BESILATO 5 mg y LOPLAC (Kit Multiempaque denominados PELMEC MAX 5/100) / LOSARTÁN POTÁSICO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg, propiedades de la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., anulando los anteriores.

VP
[Firma manuscrita]



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 12223

ARTICULO 2º.- Practíquense las atestaciones correspondientes en los Certificados N° 45.112 y 42.532 cuando los mismos se presenten acompañados de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente.
Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-010510-16-7

DISPOSICIÓN N°

12223

mel

...

...

...

...

...

...

...

...

...

...

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

SP



12223

ORIGINAL

01 NOV. 2016

PROYECTO DE PROSPECTO

PELMEC MAX 5/50

AMLODIPINA 5 mg; LOSARTAN POTASICO 50 mg

PELMEC MAX 5/100

AMLODIPINA 5 mg; LOSARTAN POTASICO 100 mg

Comprimidos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmulas

PELMEC MAX 5/50

Cada comprimido de Amlodipina besilato contiene

Amlodipina besilato 6,933 mg
(equivalente a 5,000 mg de Amlodipina)

Excipientes:

Fosfato bicálcico 45,000 mg
Povidona K-30 5,000 mg
Almidón pregelatinizado 4,500 mg
Estearato de magnesio 0,600 mg
Celulosa microcristalina c.s.p. 200,000 mg

Cada comprimido recubierto de Losartán potásico contiene

Losartán potásico 50,0 mg

Excipientes:

Lactosa 66,79 mg
Celulosa microcristalina 133,11 mg
Croscarmelosa sódica 16,80 mg
Talco 9,32 mg
Estearato de magnesio 4,20 mg
Dióxido de silicio coloidal 2,10 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 6,62 mg
Povidona K30 0,82 mg
Polietilenglicol 6000 2,47 mg
Bióxido de titanio 6,29 mg
Oxido de hierro rojo 0,09 mg
Propilenglicol 1,07 mg
Sacarina sódica 0,32 mg

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



12223

ORIGINAL

PELMEC MAX 5/100

Cada comprimido de Amlodipina besilato contiene

| | |
|--|------------|
| Amlodipina besilato | 6,933 mg |
| (equivalente a 5,000 mg de Amlodipina) | |
| Excipientes | |
| Fosfato bicálcico | 45,000 mg |
| Povidona K-30 | 5,000 mg |
| Almidón pregelatinizado | 4,500 mg |
| Estearato de magnesio | 0,600 mg |
| Celulosa microcristalina c.s.p. | 200,000 mg |

Cada comprimido recubierto de Losartán potásico contiene

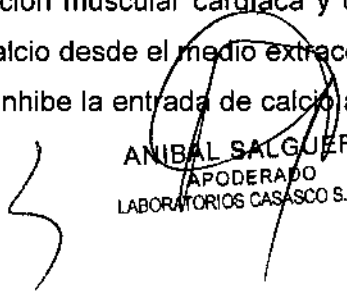
| | |
|----------------------------------|-----------|
| Losartán potásico | 100,00 mg |
| Excipientes | |
| Lactosa | 133,58 mg |
| Celulosa microcristalina | 266,22 mg |
| Croscarmelosa sódica | 33,60 mg |
| Talco | 18,64 mg |
| Estearato de magnesio | 8,40 mg |
| Dióxido de silicio coloidal | 4,20 mg |
| Hidroxipropil metilcelulosa E-15 | 13,24 mg |
| Povidona K 30 | 1,64 mg |
| Polietilenglicol 6000 | 4,94 mg |
| Dióxido de titanio | 12,58 mg |
| Oxido de hierro rojo | 0,18 mg |
| Propilenglicol | 2,14 mg |
| Sacarina sódica | 0,64 mg |

Acción Terapéutica: antihipertensivo.


Indicaciones: tratamiento de la hipertensión arterial.

Acción Farmacológica

Amlodipina: antagonista cálcico dihidropiridínico que inhibe la entrada de iones de calcio al interior de la célula muscular lisa y cardíaca (bloqueante de los canales lentos). El mecanismo de contracción muscular cardíaca y del músculo liso vascular depende del pasaje de iones de calcio desde el medio extracelular a través de canales iónicos al intracelular. Amlodipina inhibe la entrada de calcio al interactuar con canales



ANIBAL SALGUERO
 APODERADO
 LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.



LABORATORIOS CASASCO SAIC
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACÉUTICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 MAT. PROF. 12.437



losartán como su metabolito están altamente ligados a proteínas plasmáticas (99%). Estudios en ratas han demostrado que el losartán prácticamente no atraviesa la barrera hematoencefálica.

El losartán administrado oralmente se elimina en un 60% por vía fecal y en un 35% por vía urinaria.

Con una sola dosis diaria de 100 mg, ni el losartán ni su metabolito activo se acumulan de modo significativo en el plasma. La curva de concentración plasmática de losartán no se modifica cuando la medicación se administra con las comidas.

El losartán y su metabolito activo no pueden ser eliminados con hemodiálisis.

Posología y Modo de administración

Los pacientes bajo tratamiento concomitante con amlodipina y losartán en comprimidos por separado pueden ser tratados con **PELMEC MAX** utilizando las mismas dosis que recibían de los activos.

La dosis habitualmente efectiva de amlodipina para el tratamiento de la hipertensión oscila entre 2,5 a 10 mg por día, mientras que la de losartán es de 25 a 100 mg/día. En pacientes ancianos, en aquellos que presentan depleción del volumen intravascular, o padecen insuficiencia cardíaca o deterioro de la función hepática, la dosis inicial recomendada de amlodipina es de 2,5 mg/día y la de losartán es de 25 mg/día. No se requiere un ajuste especial de la dosis de amlodipina o de losartán en pacientes con deterioro de la función renal. Ambos fármacos son efectivos en una única toma diaria, pudiendo ser administrados conjuntamente.

Contraindicaciones

Amlodipina: hipersensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

Losartán: Absolutas: hipersensibilidad al producto. Embarazo (Ver Precauciones y Advertencias).

Relativas: tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio (salvo que exista hipokalemia), litio. Estenosis bilateral de arterias renales o estenosis arterial en riñón único. Lactancia.

Precauciones y advertencias

Amlodipina

Advertencias: rara vez se ha observado en pacientes, particularmente aquellos con enfermedad coronaria obstructiva severa, incrementos en la frecuencia, duración y/o severidad de la angina o incluso infarto agudo de miocardio al comenzar la terapia.

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437



ORIGINAL

con bloqueantes cálcicos o al momento de aumentar la dosis. El mecanismo de este efecto no ha sido aclarado.

Precauciones

Generales: debido a que la vasodilatación producida por amlodipina es de comienzo gradual rara vez se ha descrito hipotensión aguda después de su administración oral. De todas maneras debe usarse con precaución, como cualquier vasodilatador periférico, en pacientes con estenosis aórtica severa.

Uso en Insuficiencia Cardíaca: en general los bloqueantes cálcicos deben ser usados con precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca. Diversos ensayos clínicos han demostrado la seguridad y eficacia de amlodipina en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional II, III y IV. En dichos estudios no hubo evidencia de empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardíaca, tolerancia al ejercicio, disfunción del ventrículo izquierdo ni aumentos de la morbilidad de origen cardíaca.

Uso en Insuficiencia Hepática: debido a que amlodipina es metabolizada en forma extensa en el hígado y el tiempo medio de eliminación plasmática es de 56 hs. debe usarse con precaución en estos pacientes.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad: se han llevado a cabo diversos estudios que no mostraron evidencias de estos efectos en animales.

Embarazo y lactancia: no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. La amlodipina sólo debe usarse durante el embarazo cuando los beneficios potenciales superen los riesgos sobre el feto.

Se desconoce si la amlodipina se elimina por leche materna. En base a esto se sugiere discontinuar la lactancia durante el tratamiento con PELMEC.

Uso en Pediatría: la seguridad y eficacia de PELMEC en niños no ha sido establecida.

Losartán

Advertencias

Uso durante el embarazo: las drogas que actúan directamente sobre el sistema renina-angiotensina pueden provocar daño fetal y neonatal y hasta la muerte del feto cuando son administradas en mujeres embarazadas. Al detectarse el embarazo, debe suspenderse inmediatamente el tratamiento con losartán.

El uso de drogas que actúan en forma directa sobre el sistema renina-angiotensina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo, ha sido relacionado con lesión neonatal y fetal, incluyendo hipotensión, hipoplasia craneana neonatal, anuria, deficiencia renal reversible o irreversible, y muerte. También se ha informado sobre oligohidramnios, probablemente como resultado de una disminución de la función renal fetal; en este contexto el oligohidramnios ha sido relacionado con rigidez articular.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
ANIBAL SALGUERO
PODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

12227

ORIGINAL



fetal, deformación craneofacial e hipoplasia en el desarrollo pulmonar. También se ha informado sobre prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino y ductus arterioso persistente, aunque no queda claro si estos incidentes se produjeron por exposición a la droga. Estos efectos adversos no parecen haber resultado de la exposición intrauterina a la droga cuando ha estado limitada al primer trimestre del embarazo. No obstante, cuando las pacientes queden embarazadas, se deberá suspender el tratamiento con losartán inmediatamente. Rara vez (probablemente con una frecuencia de menos de una vez en mil embarazos), no habrá una alternativa para el antagonista receptor de angiotensina II. En estos casos poco frecuentes, las madres deberán ser advertidas de los riesgos potenciales sobre el feto. En caso de observarse oligohidramnios, deberá suspenderse el tratamiento con losartán a menos que se lo considere indispensable para la madre. Los pacientes y los médicos deben estar informados de que el oligohidramnios puede no manifestarse hasta tanto el feto haya sufrido una lesión irreversible.

Los niños con antecedentes de exposición in útero a un antagonista receptor de angiotensina II deberán ser observados atentamente ante la posibilidad de hipotensión, oliguria e hipercaliemia. En caso de producirse oliguria, deberá prestarse atención a la presión sanguínea y la perfusión renal. Pueden requerirse la exanguinotransfusión o la hemodiálisis como medios para revertir la hipotensión y/o sustituir la función renal alterada.

Se ha demostrado que losartán produce efectos adversos en los fetos de las ratas y crías recién nacidas, incluyendo una disminución del peso corporal, retraso en el desarrollo físico y del comportamiento, mortalidad y toxicidad renal. Con excepción de la afectación de la ganancia de peso corporal neonatal (con dosis tan bajas como 10 mg/kg/día), las dosis relacionadas con estos efectos superaron los 25 mg/kg/día (aproximadamente tres veces la dosis máxima recomendada en humanos de 100 mg sobre una base de mg/m²). Estos hallazgos se atribuyen a la exposición a la droga durante la etapa tardía de la gestación como así también durante el período de lactancia. Se demostró la presencia de niveles importantes de losartán y su metabolito activo en el plasma fetal y en la leche de la rata.

Lactancia: si bien se desconoce si el losartán es excretado en la leche materna, su uso está contraindicado en mujeres durante la lactancia.

Uso en pediatría: no se ha determinado su seguridad y eficacia en niños.

Precauciones

Debe corregirse toda hipovolemia (por tratamiento diurético, dieta hiposódica, diálisis, vómitos o diarrea) antes de indicar losartán, o comenzar con dosis menores, a fin de

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

12223



evitar la aparición de hipotensión arterial severa. De ser posible, se sugiere suspender el tratamiento diurético al menos 3 días antes de iniciar la terapia con losartán.

En pacientes con insuficiencia renal, diabéticos o no, el losartán puede provocar hiperkalemia, recomendándose el monitoreo periódico del potasio sérico en estos casos.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva el uso de losartán puede provocar hipotensión arterial severa con insuficiencia renal aguda por hipoperfusión renal.

En pacientes con isquemia cardíaca o cerebral deberá prestarse especial atención al riesgo de hipotensión arterial por el uso de losartán.

En pacientes con hepatopatías graves deberá disminuirse la dosis de losartán. Los inhibidores de la enzima convertidora pueden inducir aumento de urea y creatinina sérica en pacientes con estenosis de arteria renal, pudiendo presentarse en teoría este mismo efecto por acción del losartán.

Interacciones medicamentosas

Amlodipina: existen datos in vitro en plasma humano que indican que la amlodipina no altera la unión a proteínas de la digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina. Estudios especiales indicaron que la coadministración de amlodipina y digoxina no altera los niveles plasmáticos de esta última ni su clearance renal en voluntarios sanos. La administración simultánea con cimetidina no altera la farmacocinética de la amlodipina. La administración concomitante de warfarina no modifica el tiempo de protrombina. En ensayos clínicos la amlodipina ha sido utilizada en forma segura con diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, IECA, nitratos, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, DAINE, antibióticos e hipoglucemiantes orales.

Losartán: no se han detectado interacciones medicamentosas con el empleo de losartán. Sin embargo, deberá tenerse en cuenta, por ejemplo, que ciertos medicamentos pueden favorecer la aparición de hiperkalemia: sales de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, ACEI, AINES, heparina de bajo peso molecular, ciclosporina, tacrólimus, y la trimetoprima.

El losartán puede producir un aumento de la litemia, por disminución de la excreción renal de litio, por lo cual deberá monitorearse aquella cuando se asocian ambas drogas.

Los pacientes que reciben AINES deberán estar bien hidratados y con la función renal monitoreada cuando se asocia losartán al tratamiento.

Deberá tenerse en cuenta que los antidepresivos tricíclicos, el baclofeno, el amifostine y los alfabloqueantes pueden potenciar el efecto antihipertensivo del losartán.

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO SAIC
DR. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 12.437

122208



El bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) con bloqueantes de receptores de angiotensina, inhibidores ECA o aliskiren se asocia con un mayor riesgo de hipotensión, síncope, hiperpotasemia y cambios en la función renal (incluyendo falla renal aguda) en comparación con el uso de un agente único del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Debe monitorearse la presión sanguínea, función renal y electrolitos en pacientes tratados con DILCORAN D y otros agentes que afecten el RAAS. No se debe co-administrar aliskiren junto con DILCORAN D en pacientes con diabetes. Evitar el uso de aliskiren con DILCORAN D en pacientes con deficiencia renal (GFR<60 ml/min).

Efectos adversos

Amlodipina: en los estudios clínicos controlados amlodipina ha mostrado ser bien tolerada. La mayoría de los efectos adversos reportados durante el tratamiento con amlodipina han sido entre leves y moderados. Los efectos secundarios más frecuentemente observados son cefalea, edemas en miembros inferiores, fatiga, náusea, rubor facial y vértigo. No se han observado anormalidades clínicamente significativas en las pruebas de laboratorio durante la administración de amlodipina.

Losartán: ocasionalmente puede provocar mareos e hipotensión ortostática. Excepcionalmente se han observado erupciones cutáneas, reacciones anafilácticas y angioedema. En menos del 2% de los pacientes tratados con losartán se ha detectado hiperpotasemia leve sin correlato clínico evidente y que no exigió el abandono de la medicación. Raramente se observó aumento de transaminasas, que cedió al suspender el losartán, así como diarrea, anemia, mialgias, migraña, urticaria y prurito. Puede observarse deterioro de la función renal con aumento de urea y creatinina plasmáticas que revierte con la suspensión del losartán, sobre todo en pacientes tratados con diuréticos o con fallo renal.

A diferencia de los inhibidores de la enzima conversora, la incidencia de tos seca en los pacientes tratados con losartán no presentó diferencias significativas con respecto al grupo placebo.

Sobredosis

Amlodipina: no se conoce con precisión el cuadro de sobredosificación con amlodipina.

Los datos disponibles permiten suponer que una sobredosis de esta droga puede provocar una excesiva vasodilatación periférica con hipotensión y colapso cardiovascular.

ANIBAL SALGUERO
APODERADO
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. P.R.P.F. 12.427

ORIGINAL

12223



En caso de producirse una situación semejante, se recomienda un control estricto de la función cardiovascular y respiratoria, elevación de los miembros inferiores, control de la volemia y eventualmente administración de vasoconstrictores, siempre que no exista una contraindicación para su uso.

Debido a la elevada capacidad de unión de amlodipina a las proteínas plasmáticas, es probable que la diálisis no ofrezca beneficio en caso de sobredosis.

Losartán: ante la sobredosis con losartán podría aparecer hipotensión y taquicardia, o bradicardia por estímulo vagal, que cederían con terapia sintomática.

Losartán no se elimina por diálisis.

Ante la sobredosis con losartán podría aparecer hipotensión y taquicardia, o bradicardia por estímulo vagal, que cederían con terapia sintomática.

Losartán no se elimina por diálisis.

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

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación

PELMEC MAX 5/50: envase con 10 comprimidos de amlodipina 5 mg y 10 comprimidos recubiertos de losartán potásico 50 mg; envase con 30 comprimidos de amlodipina 5 mg y 30 comprimidos recubiertos de losartán potásico 50 mg.

PELMEC MAX 5/100: envase con 10 comprimidos de amlodipina 5 mg y 10 comprimidos recubiertos de losartán potásico 100 mg; envase con 30 comprimidos de amlodipina 5 mg y 30 comprimidos recubiertos de losartán potásico 100 mg.

Fecha de última revisión: ...

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco, preferentemente entre 15 y 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

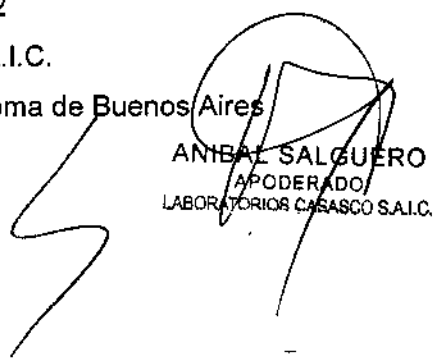
Dirección Técnica: Dr. Luis María Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.


Certificado N° 42.532/45.112

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 –Ciudad Autónoma de Buenos Aires


 ANIBAL SALGUERO
 APODERADO/
 LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C


 Dr. ALEJANDRO DANIEL SANTARELLI
 FARMACÉUTICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 MAT. PROF. 12437