



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

Disposición

Número: DI-2017-11235-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 1 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-006554-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006554-17-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada AERIUS / DESLORATADINA MICRONIZADA, Forma farmacéutica y concentración: JARABE, DESLORATADINA MICRONIZADA 50,00 mg – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DESLORATADINA 5,00 mg, aprobada por Certificado N° 49.584.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 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. – Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada AERIUS / DESLORATADINA MICRONIZADA, Forma farmacéutica y concentración: JARABE, DESLORATADINA MICRONIZADA 50,00 mg – COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, DESLORATADINA 5,00 mg, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-20417350-APN-DERM#ANMAT (COMPRIMIDOS RECUBIERTOS) y el documento IF-2017-20921993-APN-DERM#ANMAT (JARABE).

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.584, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

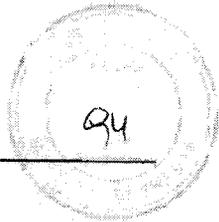
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006554-17-8

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.01 12:33:27 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.11.01 12:33:40 -0300'



INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

AERIUS®

Desloratadina 5,00 mg

Comprimidos Recubiertos – Vía oral

INDUSTRIA MEXICANA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de AERIUS contiene: **Desloratadina 5,00 mg**. Excipientes: Fosfato dibásico de calcio dihidratado 53,00 mg; Celulosa microcristalina 28,00 mg; Almidón de maíz 11,00 mg; Talco 3,00 mg; Opadry II blanco 6,00 mg; Opadry transparente 0,60 mg; Cera carnauba 0,005 mg; Cera blanca 0,005 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihistamínico. Código ATC R06AX27

INDICACIONES:

AERIUS Comprimidos está indicado para el alivio de los síntomas nasales y no-nasales asociados con la rinitis alérgica.

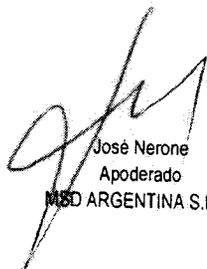
AERIUS Comprimidos también está indicado para el alivio de los síntomas asociados con la urticaria, tales como la mejoría del prurito y la reducción del número y tamaño de las ronchas.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

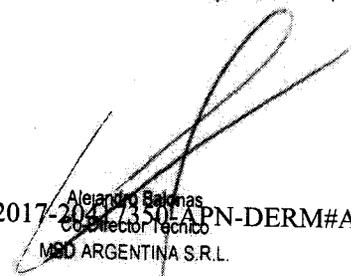
La desloratadina es un antihistamínico no sedante, de acción prolongada, con actividad antagonista selectiva de los receptores periféricos H₁. La droga ha demostrado actividad antialérgica, antihistamínica y antiinflamatoria.

Además de la actividad antihistamínica, la desloratadina ha demostrado propiedades antialérgicas y antiinflamatorias en diversos estudios *in vitro* (llevados a cabo principalmente en células de origen humano) e *in vivo*. Los mismos han evidenciado que la sustancia inhibe la amplia cascada de eventos que inician y propagan la inflamación alérgica, tales como: la liberación de citoquinas proinflamatorias, tales como IL-4, IL-6, IL-8 e IL-13; la liberación de importantes quimiocinas proinflamatorias como RANTES (células T normales, expresadas y secretadas, reguladas por la activación); la expresión de aniones de superóxido mediante la activación de neutrófilos polimorfonucleares; la adhesión de eosinófilos y quimiotaxis, la expresión de la molécula de adhesión P-selectina sobre las células endoteliales, la liberación IgE dependiente de histamina, prostaglandina (PGD₂) y leucotrienos (LTC₄); y la respuesta broncoconstrictora alérgica aguda y la tos alérgica en modelos animales.

Después de la administración oral, la desloratadina bloquea selectivamente los receptores periféricos de la histamina H₁, debido a que la droga está excluida de ingresar al sistema nervioso central (SNC).



José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Baldinas
Colector Técnico
IF-2017-20427350-LAPN-DERM#ANMAT
MSD ARGENTINA S.R.L.

En un estudio clínico con dosis múltiples, en el que se administraron dosis diarias de hasta 20 mg de desloratadina durante 14 días, no se observaron efectos cardiovasculares estadísticamente o clínicamente pertinentes. En un estudio farmacológico clínico, en el que se administró desloratadina a la dosis de 45 mg por día (nueve veces la dosis clínica) durante diez días, no se observó una prolongación del intervalo QTc.

La desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. A la dosis recomendada de 5 mg diarios, no se detectó un exceso en la incidencia de somnolencia en comparación con placebo. AERIUS Comprimidos, aún a la dosis de 7,5 mg por día, no afectó el desempeño psicomotor en los ensayos clínicos. Una dosis única de desloratadina de 5 mg no afectó las mediciones estándares de desempeño durante el vuelo, incluyendo la exacerbación de la somnolencia subjetiva o las tareas vinculadas al vuelo.

No se observaron cambios clínicamente pertinentes en las concentraciones plasmáticas de desloratadina en los estudios de interacciones farmacológicas con dosis múltiples, realizados con ketoconazol, eritromicina, azitromicina, fluoxetina y cimetidina.

En estudios clínicos farmacológicos, la administración concomitante de desloratadina con alcohol no incrementó el menoscabo en el desempeño inducido por el alcohol, ni aumentó la somnolencia. No se encontraron diferencias significativas en los resultados de las pruebas psicomotoras entre los grupos que recibieron desloratadina y placebo, cuando dichas sustancias se administraron solas o concomitantemente con alcohol.

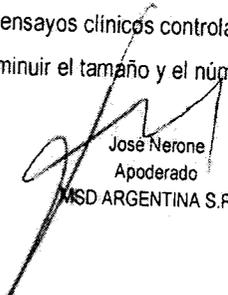
En los pacientes con rinitis alérgica AERIUS Comprimidos resultó efectivo en el alivio de síntomas tales como estornudos, rinorrea y prurito nasal, así como prurito ocular, lagrimeo y enrojecimiento ocular y prurito del paladar. AERIUS Comprimidos controló eficazmente la sintomatología durante 24 horas.

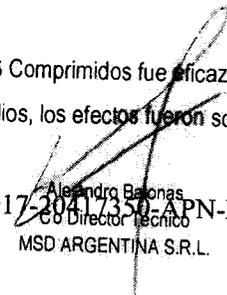
En adición a las clasificaciones establecidas de estacional y perenne, la rinitis alérgica puede clasificarse alternativamente en rinitis alérgica intermitente y rinitis alérgica persistente en base a la duración de los síntomas. La rinitis alérgica intermitente se define como la presencia de síntomas durante menos de 4 días por semana o durante menos de 4 semanas. La rinitis alérgica persistente se define como la presencia de síntomas durante 4 días o más por semana y durante más de 4 semanas.

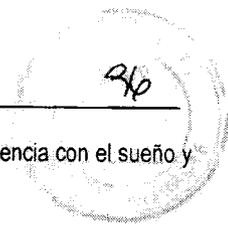
En dos estudios de 4 semanas de duración en pacientes con RAE y asma concomitante, la desloratadina fue eficaz para reducir los síntomas de la RAE y el asma, y disminuir el uso de betaantagonistas sin efectos adversos en la FEV₁. La mejoría de los síntomas sin disminuir la función pulmonar, avala la seguridad de la administración de AERIUS en pacientes con RAE y asma leve a moderada.

Se estudió la urticaria idiopática crónica como un modelo clínico para afecciones urticarianas, debido a que la fisiopatología es similar, independientemente de la etiología, y debido a que los pacientes crónicos pueden reclutarse con mayor facilidad de manera prospectiva. Dado que la liberación de histamina es un factor causal en todas las patologías urticarianas, cabe esperar que la desloratadina sea eficaz en brindar alivio sintomático para otras afecciones urticarianas, además de la urticaria idiopática crónica, tal como lo aconsejan las pautas clínicas.

En ensayos clínicos controlados con placebo, en pacientes con urticaria idiopática crónica. AERIUS Comprimidos fue eficaz en aliviar el prurito y disminuir el tamaño y el número de ronchas ya desde el primer día del tratamiento. En ambos estudios, los efectos fueron sostenidos durante las


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


IF-2017-30417350-APN-DERM#ANMAT
60 Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



24 horas del intervalo de dosificación. El tratamiento con AERIUS Comprimidos también redujo significativamente la interferencia con el sueño y la actividad diurna, de acuerdo a los resultados de una escala de cuatro puntos empleada para medir estas variables.

AERIUS Comprimidos demostró ser eficaz en aliviar la carga que representa la rinitis alérgica estacional, como lo demuestra el puntaje total del cuestionario de calidad de vida de la rinoconjuntivitis. La mejoría más alta se observó en la esfera de los problemas prácticos y actividades diarias limitadas por los síntomas.

FARMACOCINÉTICA:

Es posible detectar concentraciones plasmáticas de desloratadina dentro de los 30 minutos de su administración. La droga es bien absorbida, alcanzándose las concentraciones máximas al cabo de aproximadamente 3 horas; la vida media de la fase terminal es de alrededor de 27 horas. El grado de acumulación de la desloratadina fue consistente con su vida media (aproximadamente 27 horas) y la frecuencia de administración de una vez por día. La biodisponibilidad de la desloratadina fue proporcional a la dosis en el rango de 5 a 20 mg.

En un ensayo farmacocinético en el que los datos demográficos de los pacientes fueron comparables a los de la población general con rinitis alérgica estacional, 4% de los sujetos alcanzaron concentraciones más altas de desloratadina. Este porcentaje puede variar de acuerdo con los antecedentes étnicos. La concentración máxima de desloratadina fue unas 3 veces superior aproximadamente a las 7 horas, con una vida media de la fase terminal de alrededor de 89 horas. El perfil de seguridad de estos sujetos no difirió del de la población general.

La desloratadina se une en forma moderada (83% a 87%) a las proteínas plasmáticas. No hay evidencias clínicamente pertinentes de acumulación del fármaco con posterioridad a la administración de una toma diaria (5 a 20 mg) durante 14 días.

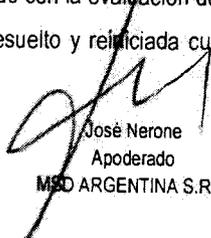
Todavía no se ha identificado la enzima responsable del metabolismo de la desloratadina, por lo que algunas interacciones con otras drogas no pueden excluirse por completo. Estudios *in vivo* en los que se utilizaron inhibidores específicos de CYP3A4 y CYP2D6 han demostrado que estas enzimas no son importantes en el metabolismo de la desloratadina. La desloratadina no inhibe CYP3A4 o CYP2D6 y no es un sustrato ni un inhibidor de la P-glicoproteína.

En un estudio de administración de dosis únicas, en el que se utilizó una dosis de 7,5 mg de desloratadina, los alimentos (desayuno rico en grasas, alto en calorías) no exhibieron efectos sobre la disposición del fármaco. En otro estudio, el jugo de pomelo no tuvo efecto sobre la disposición de desloratadina.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Adultos y adolescentes (≥ 12 años de edad): Un comprimido recubierto de AERIUS (5 mg), una vez por día, con o sin los alimentos para el alivio de los síntomas asociados con la rinitis alérgica (incluyendo rinitis alérgica intermitente y persistente) y la urticaria. Para uso oral.

La rinitis alérgica intermitente (presencia de síntomas durante menos de 4 días por semana o durante menos de 4 semanas) debe manejarse de acuerdo con la evaluación de los antecedentes de la enfermedad del paciente y la terapia puede ser discontinuada una vez que los síntomas se han resuelto y reiniciada cuando los mismos reaparecen. En la rinitis alérgica persistente (presencia de síntomas durante 4 días o más por


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


IF-2017-20417350-APN-DERM#ANMAT
Alejandro Balonas
EU-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



semana y durante más de 4 semanas), se puede ofrecer a los pacientes el tratamiento continuado durante los periodos de exposición al alérgeno.

CONTRAINDICACIONES

AERIUS está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No se ha establecido la seguridad y eficacia de AERIUS Comprimidos en niños menores de 12 años.

En caso de insuficiencia renal grave se recomienda administrar la droga con precaución.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinarias: AERIUS ha evidenciado muy escasa o ninguna influencia sobre la capacidad para conducir vehículos y usar maquinarias (ver Acción Farmacológica).

Interacciones farmacológicas: No se detectaron interacciones farmacológicas clínicamente pertinentes en los estudios clínicos efectuados con AERIUS Comprimidos (ver Acción Farmacológica).

No se observaron efectos de los alimentos o el jugo de pomelo sobre la disposición de la desloratadina.

En un ensayo clínico farmacológico, la administración de AERIUS Comprimidos concomitantemente con alcohol no potenció los efectos de menoscabo del desempeño producidos por este último (ver Acción Farmacológica).

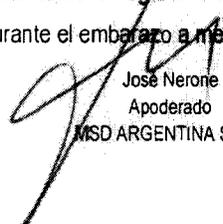
Carcinogénesis, mutagénesis, fertilidad y teratogénesis: La desloratadina es el principal metabolito activo de la loratadina. Los estudios preclínicos conducidos con desloratadina y loratadina demostraron que no existen diferencias cualitativas ni cuantitativas en el perfil de toxicidad de la desloratadina y la loratadina, a niveles similares de exposición a la desloratadina.

Los datos preclínicos con desloratadina no revelan un riesgo especial para el hombre, en base a los ensayos convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad reproductiva. La falta de potencial carcinogénico fue demostrada en estudios conducidos con loratadina.

No se observaron efectos globales sobre la fertilidad de las ratas con una exposición a la desloratadina 34 veces mayor que la exposición obtenida en humanos a la dosis clínica recomendada.

No se observaron efectos teratogénicos o mutagénicos en los ensayos realizados en animales con desloratadina.

Uso durante el embarazo: Dado que no se dispone de datos clínicos de exposición a la desloratadina durante la gestación, no se ha establecido la seguridad del empleo de AERIUS Comprimidos en mujeres embarazadas. Por lo tanto, AERIUS Comprimidos no debe utilizarse durante el embarazo a menos que los potenciales beneficios superen los riesgos.



José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balones
Cg. Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2017-20417350-APN-DERM#ANMAT

Uso durante la lactancia: La desloratadina se excreta en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda el uso de AERIUS Comprimidos durante la lactancia.

Uso en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia de AERIUS Comprimidos recubiertos en niños menores de 12 años.

La desloratadina debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes médicos o familiares de convulsiones. En particular, los niños pequeños pueden ser más susceptibles a desarrollar nuevas convulsiones bajo tratamiento con desloratadina. Los proveedores de atención médica pueden considerar la interrupción de la desloratadina en pacientes que experimentan una convulsión durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS:

En los ensayos clínicos efectuados en un rango de indicaciones que incluyeron rinitis alérgica y urticaria idiopática crónica, a la dosis recomendada de 5 mg por día, se comunicó la ocurrencia de efectos indeseables con AERIUS Comprimidos en un 3% de pacientes por encima de aquéllos tratados con placebo.

Los eventos adversos más frecuentes en exceso del placebo fueron fatiga (1,2 %), boca seca (0,8 %) y cefalea (0,6 %).

Durante la comercialización de AERIUS se han comunicado muy raros casos de reacciones de hipersensibilidad (tales como, anafilaxia, angioedema, disnea, prurito, erupción cutánea y urticaria); taquicardia, palpitaciones; hiperactividad psicomotora, convulsiones; elevaciones de las enzimas hepáticas, hepatitis y aumento de la bilirrubina; mareos, somnolencia, insomnio; trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea); mialgia.

SOBREDOSIS:

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

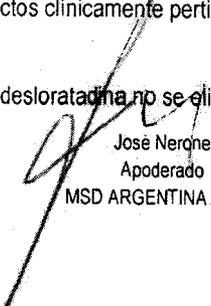
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, 0800-444-8694

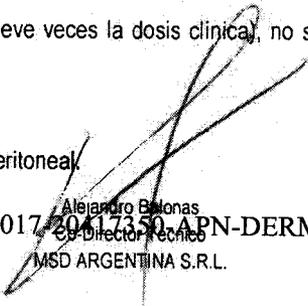
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

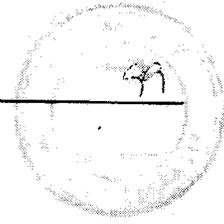
En caso de sobredosis, luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y de haber descartado ciertos procedimientos contraindicados, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos después del carbón activado). Se recomienda el tratamiento sintomático y de sostén.

En un ensayo de dosis múltiples, en el que se administraron hasta 45 mg de desloratadina (nueve veces la dosis clínica), no se observaron efectos clínicamente pertinentes.

La desloratadina no se elimina por hemodiálisis; se desconoce si la droga se elimina por diálisis peritoneal.


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


Alejandro Bonas
C.D. Director Técnico
IF-2017-20417350-APN-DERM#ANMAT
MSD ARGENTINA S.R.L.



CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a una temperatura entre 15°C y 30°C. Proteger del exceso de humedad.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

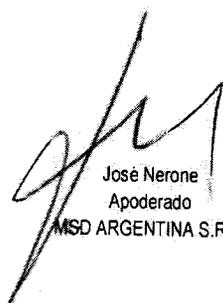
Certificado N° 49.584.

Fabricado por: **Schering-Plough S.A. de C.V.**, Av. 16 de septiembre N° 301, Xaltocan, Xochimilco, México, D.F.

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Weige, Farmacéutica.

Última Revisión ANMAT: 17/Jul/2009. Disposición N° 3593.



José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Batonas
Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2017-20447350-APN-DERM#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20417350-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Septiembre de 2017

Referencia: prospectos comprimidos recub 6654-17-8 Certif 49.584

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.15 13:54:58 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.15 13:54:58 -03'00'