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

DISPOSICIÓN N° 0501

BUENOS AIRES, 21 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-023323-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., solicita la nueva presentación de venta y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal NASOGRIP COMPUESTO / PARACETAMOL - PSEUDOEFEDRINA SULFATO - CLORFERINAMINA MALEATO - BROMHEXINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PARACETAMOL 500mg - PSEUDOEFEDRINA SULFATO 60mg - CLORFERINAMINA MALEATO 4mg - BROMHEXINA CLORHIDRATO 8mg, aprobado por Disposición autorizante Nº 6493/05 y Certificado Nº 52.570.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de la Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº:5904/96 para la aprobación de nuevos rótulos, prospectos y 855/89 de la ex-Subsecretaría de

Regulación y Control, sobre autorización para nuevas presentaciones de venta.

Que las presentaciones, rótulos y prospectos deberán adecuarse a la Disposición A.N.M.A.T. Nº 6907/10, correspondiente a Especialidades Medicinales que contengan Pseudoefedrina entre sus principios activos.

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 Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 50 y 51 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NASOGRIP

COMPUESTO / PARACETAMOL - PSEUDOEFEDRINA SULFATO - CLORFERINAMINA MALEATO - BROMHEXINA CLORHIDRATO, la nueva presentación de envases y se da de baja la presentación de 30 comprimidos recubiertos debido a la adecuación de la Disposición ANMAT N° 6907/10, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NASOGRIP COMPUESTO / PARACETAMOL - PSEUDOEFEDRINA SULFATO - CLORFERINAMINA MALEATO - BROMHEXINA CLORHIDRATO, aprobada por Certificado Nº 52.570 y Disposición Nº 6493/05, propiedad de la firma PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., cuyos textos constan de fojas 27, 32 y 37, para los rótulos y de fojas 28 a 31, 33 a 36 y 38 a 41, para los prospectos.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 6493/05 los rótulos autorizados por la foja 27 y los prospectos autorizados por las fojas 28 a 31 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 4°.- Acéptase el texto del Anexo de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.570 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

DISPOSICIÓN Nº 0501

ARTICULO 5º.- Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-023323-10-1

DISPOSICION Nº 0501

js

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

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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº .....0501.....a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.570, y de acuerdo a lo solicitado por PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran en la tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre / Genérico/s: NASOGRIP COMPUESTO / PARACETAMOL – PSEUDOEFEDRINA SULFATO – CLORFERINAMINA MALEATO – BROMHEXINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PARACETAMOL 500mg – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 60mg – CLORFERINAMINA MALEATO 4mg – BROMHEXINA CLORHIDRATO 8mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 6493/05.-

Tramitado por Expediente Nº 1-47-0000-005185-05-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Nueva Presentación	Envases conteniendo: 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.-	Envases conteniendo: 5, 10 y 20 comprimidos recubiertos.- **Se da de baja la presentación de 30**

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

		comprimidos recubiertos debido a la adecuación de la Disposición ANMAT N° 6907/10.-
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 6493/05.-	Rótulos de fs. 27, 32 y 37, corresponde desglosar fs. 27. Prospectos de fs. 28 a 31, 33 a 36 y 38 a 41, corresponde desglosar de fs. 28 a 31.----------

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A., titular del Certificado de Autorización N° 52.570 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ....., del mes de 21 ENE 2011 ..... de .....

Expediente N°1-0047-0000-023323-10-1

DISPOSICION N° 0501

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

js

PROYECTO DE ROTULO

NASOGRIP COMPUESTO
Paracetamol-Pseudoefedrina-Clorfeniramina-Bromhexina
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Argentina
Contenido: 5 o 10 o 20 comprimidos recubiertos

Fórmula: cada comprimido contiene: Paracetamol 500.0 mg, Pseudoefedrina sulfato 60 mg, Clorfeniramina maleato 4 mg, Bromhexina clorhidrato 8 mg, Croscaramelosa sódica, Povidona K30, Almidón de maíz, Estearato de Magnesio, Dióxido de silicio coloidal, Lactosa monohidrato, Opadry II (alcohol polivinílico, polietilenglicol, dióxido de titanio, talco), Laca lumínica amarillo de tartrazina c.s.

Dosis: ver prospecto adjunto

Conservar en su envase original, en lugar seco y a temperatura ambiente menor de 30 ºC.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA

NO DEJAR ESTE MEDICAMENTO AL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No usar si la lámina que protege los comprimidos no esta intacta

ESTE MEDICAMENTO CONTIENE TARTRAZINA COMO COLORANTE

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de Salud y Ambiente, Certificado Nº 52570
Directora Técnica: Silvia Gelli
Elaborado en: Virgilio 844/56-CABA y/o Santa Rosa 3676-Victoria-Pdo de San Fernando
Lote
Vencimiento

Permatec Laboratorio Medicinal SA
Combate de los Pozos 336 – CABA
4382-1454

Permatec Laboratorio Medicinal S.A
Farm. Silvia Gelli
M.N 9600
Directora Técnica

PERMATEC
LABORATORIO MEDICINAL S.A.
ABEL J. ARAUZ
PRESIDENTE

PROYECTO DE PROSPECTO

NASOGRIP COMPUESTO
Parcetamol-Pseudoefedrina-Clorfeniramina-Bromhexina
Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol	500 mg
Pseudoefedrina sulfato	60 mg
Clorfenramina Maleato	4 mg
Bromhexina clorhidrato	8 mg
Croscaramelosa sodica	32 mg
Povidona K30	40 mg
Almidón de Maiz	40 mg
Estearato de magnesio	8 mg
Dioxido de Silicio Coloidal	8 mg
Lactosa Monohidrato	100 mg
Opadry II (alcohol polivinílico, polietilenglicol, dióxido de titanio, talco)	29.7 mg
Laca aluminica amarillo Tartrazina	0.3 mg

Acción terapéutica:
Antitérmico, descongestivo, mucolítico y antihistamíinico

Indicaciones:
Esta indicado para el tratamiento sintomático de síndrome gripal que se acompaña de fiebre, dolor, tos no productiva, estados congestivos nasales, sinusales u oculares.

Características farmacológicas
PARACETAMOL: Analgésico. Antipirético. Su eficacia clínica en tales rubros es similar a la de los AINES ácidos, pero es ineficaz como antiinflamatorio. Con respecto a su mecanismo de acción se considera: que el PARACETAMOL tendría una mayor afinidad por las enzimas centrales que por las periféricas, y que puesto que en la inflamación hay exudación de plasma, los AINES ácidos de elevada unión a las proteínas, exudarían junto con la albúmina, alcanzando así altas concentraciones en el foco inflamatorio, las que no se obtendrían con el Paracetamol por su escasa unión a la albúmina.
PSEUDOEFEDRINA SULFATO: Simpaticomimético con actividad alfa-mimética predominante en relación a la actividad beta. Es un descongestivo sistémico, que actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos de la mucosa del tracto respiratorio y produce vasoconstricción. Contrae las membranas mucosas nasales inflamadas, reduce la hiperemia tisular, el edema y la congestión nasal, aumentando la permeabilidad de las vías respiratorias. La droga ejerce su efecto simpaticomimético de manera indirecta, principalmente por la liberación de mediadores adrenérgicos a nivel de las terminaciones nerviosas postganglionares.
CLORFENIRAMINA MALEATO: Antihistamínico derivado de la propilamina, que compite con la histamina por los receptores H_1 presentes en las células efectoras. Tiene también acciones antimuscarínicas (producen efectos secantes en la mucosa oral) y sedativas, estas por ocupación de los receptores H_1 cerebrales implicados en el control de los estados de vigilia.
BROMHEXINA CLORHIDRATO: Es un mucorregulador. Al activar la síntesis de las sialomucinas, tiende a restablecer el estado de viscosidad y de elasticidad de las secreciones bronquiales, necesario para su transporte mucociliar. De su acción resulta una mejor movilizaci6n de la expectoraci6n y en consecuencia, un drenaje bronquial eficaz.

Farmacocinética
PARACETAMOL: Su absorción gastrointestinal es rápida y casi total. Se distribuye rapidamenle a los medios líquidos. Su ligadura a las proteínas plasmáticas es escasa. La vida media

Permatec Laboratorio Medicinal S.A
Farm. Silvia Gelli
M.N. 9600
Directora Técnica

PERMATEC
LABORATORIO MEDICINAL S.A.
ABEL J. ARAUZ
PRESIDENTE

plasmática es del orden de las 2 a las 2 1/2 horas. El metabolismo hepático sigue dos vías metabólicas mayores; el Paracetamol es eliminado en la orina bajo forma glucuroconjugada (60-80%) y sulfoconjugada (20-30%) y en forma inmodificada (menos del 5%). Una pequeña fracción, inferior al 4%, es transformada con intervención del citocromo P450 en un metabolito que sufre una conjugación con el glutatión. Luego de intoxicaciones masivas, la cantidad de este metabolito se halla aumentada. Según datos recientes, no parece que el metabolismo del Paracetamol sea modificado en caso de insuficiencia hepática. El Paracetamol es eliminado bajo forma conjugada. La capacidad de conjugación no se modifica en el anciano.
PSEUDOEFEDRINA SULFATO: Después de la administración oral, la droga es rápida y completamente absorbida. Comienza a actuar en 30 minutos y una dosis de 60 mg tiene una duración de acción descongestionante de 4 a 6 horas. La Pseudoefedrina Sulfato sufre una metabolización parcial a nivel hepático donde es transformada en metabolito inactivo por N-demetilación. En el hombre y a un pH urinario de alrededor de 6, su vida media de eliminación varia de 5 a 8 horas. La droga y su metabolito son excretados por vía urinaria, siendo excretada sin modificación del 55% al 75% de la dosis administrada. La cinética de excreción es acelerada y la duración de la acción disminuida si se acidifica la orina (pH 5). En caso de alcalinización de la orina, tiene lugar una reabsorción parcial. Se considera que la Pseudoefedrina Sulfato atraviesa la barrera hematoencefálica. También puede aparecer en la leche materna.
CLORFENIRAMINA MALEATO: Se absorbe bien tras la administración oral. Su unión a las proteínas es del 72%. La droga es metabolizada en el hígado. Su vida media es de 12 a 15 horas y la duración de su acción oscila de 4 a 25 horas. Atraviesa la barrera hematoencefalica y provoca sedación por la ocupación de los receptores cerebrales H_1. Se elimina por vía renal.
BROMHEXINA CLORHIDRATO: Su absorción es rápida, alcanzandose el pico plasmático en 30 a 60 minutos. En razón de un efecto de un primer pasaje hepático importante, la biodisponibilidad de la droga es del 15 al 20%. La fijación a las proteínas plasmáticas es del orden del 90 al 99%. El volumen de distribución importante es testimonio de una fuerte difusión tisular especialmente a nivel broncopulmonar. La vida media aparente de la fase terminal de eliminación varia de 12 a 25 horas según los sujetos. La excreción se hace esencialmente por vía renal (85%) bajo forma de numerosos metabolitos glucuro o sulfoconjugados.

Dosificación y modo de administración
La dosis se ajustará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente.
La dosis máxima de Pseudoefedrina para adultos y mayores de 12 años es de 240 mg/día y el período máximo de tratamiento es de 5 días.
Como posología media de orientación, se aconseja:
Comprimidos Recubiertos: Adultos: 1 comprimido recubierto, tres a cuatro veces por día, ingerido con un poco de agua o jugo de frutas.

Contraindicaciones
Hipersensibilidad conocida a alguno de los principios activos.
Niños menores de 12 años. Embarazo y lactancia
Diabétes mellitus. Hipertensión arterial. Insuficiencia hepática o raneal severa. Anemias hemolíticas. Pacientes que reciben drogas de tipo IMAO. Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. Hipertrofia prostática. Ulcera péptica estenosante. Obstrucción píloro-duodenal. Obstrucción del cuello vesical.
Antecedentes de accidente vascular cerebral.
Antecedentes de convulsiones y enfermedad coronaria severa.

Advertencias
No es aconsejable la administración simultánea de agentes depresores del sistema nervioso central (como benzodiazepinas, barbitúricos y/o bebidas alcohólicas) pues puede presentarse potenciación de efectos. El producto puede comprometer la capacidad de reacción inmediata del paciente ante situaciones de emergencia, como conducción de vehículos o manejo de maquinaria peligrosa, por lo que debe ser advertido de ello.
Durante su administración puede dar positivos los controles realizados en deportistas sobre el uso de drogas prohibidas.
Ancianos: se debe administrar con cautela en pacientes mayores de 60 años ya que puede causar confusión, alucinaciones, convulsiones y depresión del sistema nervioso.

Permatec Laboratorio Medicinal S.A
Farm. Silvia Gelli
M.N. 9600
Directora Técnica

PERMATEC
LABORATORIO MEDICINAL S.A.
ABEL J. ARAUZ
PRESIDENTE

Precauciones:
El tratamiento prolongado con el producto o la sobredosificación eventual puede provocar alteraciones hepáticas graves.
Embarazo. Lactancia: No se recomienda la administración del producto durante el embarazo, ni tampoco durante la lactancia, en vista de que se carece de datos que garanticen la inocuidad de sus componentes en tales estados.
Interacciones medicamentosas
Vinculadas al PARACETAMOL:
Anticoagulantes orales: Aumenta el efecto anticoagulante.
Anticonceptivos orales: Probable disminución del efecto analgésico.
Barbitúricos: Incrementa la toxicidad hepática del Paracetamol. Reducen su biodisponibilidad y su efecto terapéutico.
Metoclopramida: Aumento de la absorción y el efecto del Paracetamol.
Probenecid: Posible aumento de la toxicidad de Paracetamol.
Vinculadas a la PSEUDOEFEDRINA SULFATO:
Antihipertensivos: La Pseudoefedrina puede reducir sus efectos antihipertensivos. Anoréxicos Anfetaminicos. Antidepresivos triciclicos. IMAO: El uso conjunto de la Pseudoefedrina con cualquiera de estos medicamentos puede provocar un aumento de la presión sanguínea por aumento del efecto simpaticomimético.
Vinculadas a la CLORFENIRAMINA MALEATO:
Depresores del SNC: potencialización de sus efectos neurodepresores.
Agentes Anticolinérgicos: Potencialización de sus efectos atropínicos centrales.
Vinculadas a la BROMHEXINA CLORHIDRATO:
Antitusivos: Neutralizan los efectos de la Bromhexina.

Reacciones adversas
Ligadas al PARACETAMOL: Raramente, rash cutáneo, urticaria.
Ligadas a la PSEUDOEFEDRINA SULFATO: Insomnio, sequedad de boca. Menos frecuentes: nerviosismo, vértigo, taquiarrítmias, aumento tensional, palpitaciones, anorexia, retención urinaria.
Ligadas a la CLORFENIRAMINA MALEATO: Somnolencia diurna, aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales, sequedad bucal, trastornos de la acomodación, constipación, retención urinaria, confusión mental o excitación en los ancianos, trastornos gastrointestinales. Raramente leucopenia, agranulocitosis.
Ligadas a la BROMHEXINA CLORHIDRATO: Raramente, nauseas y vómitos.

Sobredosificación
Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:
Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general del rescate: Vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A). Hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247
- Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Presentación:
Envase con 5, 10, y 20 comprimidos recubiertos.

Condiciones de conservación y almacenamiento:
Conservar en su envase original, en lugar seco y a temperatura ambiente menor de 30ºC.

ESTE MEDICAMENTO CONTIENE TARTRAZINA COMO COLORANTE

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA

Permatec Laboratorio Medicinal S.A.
Farm. Silvia Gelli
M.N 9600
Directora Técnica

PERMATEC
LABORATORIO MEDICINAL S.A.
ABEL J. ARAUZ
PRESIDENTE

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente.
Certificado Nº 52570
Director Técnico: Silvia Gelli
Elaborado en: Virgilio 844/56-CABA y/o Santa Rosa 3676-Victoria-Pdo de San Fernando
Fecha de última actualización:

PERMATEC LABORATORIO MEDICINAL S.A.
Combate de los Pozos 336-CABA
Tel: 4382-1454

Permatec Laboratorio Medicinal S.A
Farm. Silvia Gelli
M.N 9600
Directora Técnica

PERMATEC
LABORATORIO MEDICINAL S.A.
ABEL J. ARAUZ
PRESIDENTE