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

DISPOSICIÓN Nº 1064

BUENOS AIRES, 08 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015931-10-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., solicita la nueva presentación de venta y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal RUPEDIOL / PARACETAMOL – PSEUDOEFEDRINA SULFATO – BROMHEXINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PARACETAMOL 500mg – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 60mg – BROMHEXINA CLORHIDRATO 8mg y JARABE, PARACETAMOL 2,5gr/100ml – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 0,6gr/100ml – BROMHEXINA CLORHIDRATO 0,080gr/100ml, aprobado por Disposición autorizante Nº 7779/06 y Certificado Nº 53.475.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición Nº: 855/89, de la Ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para la nueva presentación 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 60 y 61 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 LABORATORIOS DUNCAN S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada RUPEDIOL / PARACETAMOL – PSEUDOEFEDRINA SULFATO – BROMHEXINA

CLORHIDRATO, la nueva presentación de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada RUPEDIOL / PARACETAMOL – PSEUDOEFEDRINA SULFATO – BROMHEXINA CLORHIDRATO, aprobada por Certificado Nº 53.475 y Disposición Nº 7779/06, propiedad de la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., cuyos textos constan de fojas 8 a 10, 17 a 19 y 26 a 28, para los rótulos y de fojas 2 a 7, 11 a 16 y 20 a 25, para los prospectos.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7779/06 los rótulos autorizados por las fojas 8 a 10 y los prospectos autorizados por las fojas 2 a 7, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 4º.- 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 53.475 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

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

DISPOSICION Nº 1064

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 1-0047-0000-015931-10-2

DISPOSICION Nº

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

js

M

1064

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 .....1064.....a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 53.475, y de acuerdo a lo solicitado por LABORATORIOS DUNCAN 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: RUPEDIOL / PARACETAMOL – PSEUDOEFEDRINA SULFATO – BROMHEXINA CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, PARACETAMOL 500mg – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 60mg – BROMHEXINA CLORHIDRATO 8mg y JARABE, PARACETAMOL 2,5gr/100ml – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 0,6gr/100ml – BROMHEXINA CLORHIDRATO 0,080gr/100ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7779/06.-

Tramitado por Expediente Nº 1-47-0000-021666-05-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Nueva Presentación de venta: Comprimidos	Envases conteniendo: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 (UHE), 500 (UHE) y	Envases conteniendo: 10, 20, 100 (UHE), 500 (UHE) y 1000 (UHE)

Recubiertos	1000 (UHE) comprimidos recubiertos.-	comprimidos recubiertos.- **Se da de baja las presentaciones de comprimidos recubiertos por 30, 40, 50, 60, debido a la adecuación de la Disposición ANMAT N° 6907/10.-**
Nueva presentación de venta: Jarabe	Envases conteniendo: 100ml.-	Envases conteniendo: 1, 50 (UHE) y 100 (UHE) frascos por 100ml cada uno.- **Se da de baja la presentación de jarabe por 120ml debido a la adecuación de la Disposición ANMAT N° 6907/10.-**
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 7779/06.-	Rótulos de fs. 8 a 10, 17 a 19 y 26 a 28, corresponde desglosar de fs. 8 a 10. Prospectos de fs. 2 a 7, 11 a 16 y 20 a 25, corresponde desglosar de fs. 2 a 7.-

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

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

LABORATORIOS DUNCAN S.A., titular del Certificado de Autorización Nº 53.475 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de 08 FEB 2011 de 2011.

Expediente Nº1-0047-0000-015931-10-2

DISPOSICION Nº

js 1064

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

A.N.M.A.T. FOLIO 2 MESA DE ENTRADAS

8. PROYECTO DE PROSPECTOS Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

RUPEDIOL

PARACETAMOL
PSEUDOEFEDRINA SULFATO
BROMHEXINA CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos
Jarabe

Venta Bajo Receta — Industria Argentina

FÓRMULA

Comprimidos recubiertos
Cada comprimido recubierto de RUPEDIOL contiene:
Paracetamol..... 500 mg
Pseudoefedrina sulfato..... 60 mg
Bromhexina clorhidrato..... 8 mg
Excipientes: Almidón de maíz, Celulosa microcristalina, Almidón glicolato sódico, Croscarmellosa sódica, Povidona, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Talco, Dióxido de titanio, Propilenglicol

Jarabe

Cada 100 mL de jarabe de RUPEDIOL contiene:
Paracetamol..... 2,5 g
Pseudoefedrina sulfato..... 600 mg
Bromhexina clorhidrato..... 80 mg
Excipientes: Acido tartárico, Metilparabeno sódico, Aspartame, Polisorbato 80, Banana sabor-aroma líquida, Esencia de frutilla líquida, Sorbitol 70%, Glicerina, Alcohol etílico, Agua purificada

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Descongestivo, mucolítico, analgésico, antipirético.

LABORATORIOS DUMAN S.A.
DELIA BECICH
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8086

A.N.M.A.T. FOLIO 3 MESA DE ENTRADAS

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de síndrome gripal que se acompaña de fiebre, tos no productiva, congestión nasal y ocular. Resfriado común. Rinosinusitis alérgica. Cuadros congestivos de la faringe y obstrucción tubaria

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

PARACETAMOL: Analgésico. Antipirético. Su eficacia clínica en tales rubros es similar a la de los AINE ácidos pero es ineficaz como antiinflamatorio. Con respecto a su mecanismo de acción se considera 1) que el **PARACETAMOL** tendría una mayor afinidad por las enzimas centrales que por las periféricas, y 2) que en la infamación hay exudación de plasma, los AINE 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 adrenégicos a nivel de las terminaciones nerviosas postganglionares.
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 movilización de la expectoración y en consecuencia un drenaje bronquial eficaz.

FARMACOCINÉTICA

PARACETAMOL: Su absorción gastrointestinal es rápida y casi total. Se distribuye rápidamente a los medios líquidos. Su ligadura a las proteínas plasmáticas es escasa. La vida media plasmática es del orden de las 2 a 2 1/2 horas. El metabolismo hepático sigue dos vías metabólicas mayores; el **PARACETAMOL** es eliminado en la orina bajo forma glucoroconjugada (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 P_{450} en un metabolito que sufre una conjugación con el glutatión.
PSEUDOEFEDRINA SULFATO: Después de la administración oral, la droga es rápida y completamente absorbida. Comienza a actuar en 30 minutos y a 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 transformado un metabolito inactivo por N-demetilación. En el hombre y a un pH urinario de alrededor de 6, su vida media de eliminación varía de 5 a 8 horas. La droga y su metabolito son excretados por vía urinaria, siendo

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
DELIA BECICH
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8080

A.N.M.A.T. FOLIO 4 MESA DE ENTRADAS

excretada sin modificación del 55 % al 75 % de la dosis administrada. La cinética de excreción es acelerada y la duración de 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 placenta y la barrera hematoencefálica. También puede aparecer en la leche materna.
BROMHEXINA CLORHIDRATO: Su absorción es rápida, alcanzándose el pico plasmático en 30 a 60 minutos. En razón de un efecto de 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 varía 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.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se ajustará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Comprimidos recubiertos
Adultos y mayores de 12 años: 1 comprimido recubierto, tres a cuatro veces por día.
Dosis máxima: 240 mg/dia

Jarabe

Niños de 2 a 6 años: 2,5 mL 3 o 4 veces al día. Dosis máxima 60 mg/dia
Niños de 6 a 12 años: 5 mL 3 o 4 veces al día. Dosis máxima 120 mg/dia
Niños mayores de 12 años y adultos: 10 mL tres a cuatro veces por día.
Dosis máxima 240 mg/dia

Tiempo de tratamiento: 5 dias.

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 del **PARACETAMOL**. El uso de otros antiinflamatorios no esteroides concomitantemente con el **PARACETAMOL** puede potenciar los efectos terapéuticos pero también las tóxicas del mismo.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
DELIA BECICH
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8080

A.N.M.A.T. FOLIO 5 MESA DE ENTRADAS

Vinculadas a la **PSEUDOEFEDRINA SULFATO**:
Antihipertensivos: La **PSEUDOEFEDRINA SULFATO** puede reducir sus efectos antihipertensivos. *Anoréxicos. Anfetamínicos. Antidepresivos tricíclicos.* IMAO: El uso conjunto de la **PSEUDOEFEDRINA SULFATO** con cualquiera de estos medicamentos puede provocar un aumento de la presión sanguínea por aumento del efecto simpaticomimético. El uso de digital y pseudoefedrina puede aumentar la actividad de marcapasos ectópicos.

Vinculadas a la **BROMHEXINA CLORHIDRATO**: *Antitusivos*: Neutralizan los efectos de la **BROMHEXINA CLORHIDRATO**.

REACCIONES ADVERSAS

Vinculadas al **PARACETAMOL**: Raramente, rash cutáneo, urticaria. La sobredosis aguda de **PARACETAMOL** puede ocasionar una necrosis hepática, dosis-dependiente.

Vinculadas a la **PSEUDOEFEDRINA SULFATO**: Insomnio, sequedad de boca. Menos frecuentes: nerviosismo, vértigo, taquiarritmias, aumento tensional, palpitaciones anorexia, retención urinaria, cefaleas, náuseas ó vómitos, dilatación de pupilas o visión borrosa, debilidad, temblores, dolor de pecho.

Vinculadas a la **BROMHEXINA CLORHIDRATO**: Raramente náuseas y vómitos.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Comprimidos recubiertos: ingerir con un poco de agua o jugo de frutas.

Jarabe: Llenar el vasito–medida hasta la marca correspondiente.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alguno de los principios activos. Hipertensión arterial severa. Anemias Hemolíticas. Pacientes bajo tratamiento con IMAO o dentro de los 14 dias de haberse suspendido. Embarazo y lactancia. Menores de 3 años. Insuficiencia hepática y/o renal. Coronopatías. Hipertiroidismo. Hipokalemia de cualquier etiología. Uso concomitante de derivados de imidazolicos (Ej: Ketoconazol) o macrólidos (Ej: Eritromicina). Glaucoma

ADVERTENCIAS

Utilizar con precaución por su contenido en **PARACETAMOL** en pacientes con antecedentes de alcoholismo, en los tratados con inductores enzimáticos o con drogas consumidoras de glutatión (doxorrubicina) En pacientes alérgicos a la aspirina el **PARACETAMOL** puede producir broncoespasmo.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
DIANA BECICH
DIRECTORA TECNICA
M.N. 6080

A.N.M.A.T. FOLIO 6 MESA DE ENTRADAS

PRECAUCIONES

El tratamiento prolongado con el producto o la sobredosificación eventual puede provocar alteraciones hepáticas graves. No se recomienda su uso en recién nacidos, ni en prematuros. En niños mayores puede producirse hiperexcitabilidad. Los pacientes ancianos son más proclives a presentar mareos, confusión y sequedad de boca. *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.
Debido a la presencia de alcohol etílico como excipiente en el jarabe, deberá usarse con precaución en pacientes con alcoholismo, epilepsia, enfermedad hepática, embarazadas, niños.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada.

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

*** Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:**
Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-2247 ó 4962-6666
*** Hospital A. Posadas:**
Marque (011) si reside en el interior del país: 4654-6648 ó 4658-7777

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 de rescate. Vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del carbón). Hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en lugar fresco, al abrigo de la luz y la humedad, en su envase original.

PRESENTACIONES

Comprimidos recubiertos

RUPEDIOL se presenta en envases por 10 y 20, comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500 y 1000 Unidades para la venta hospitalaria.

LABORATORIOS DON CARLOS S.A.
DELIA BECICH
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8080

1064

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

Jarabe

RUPEDIOL Se presenta en frascos conteniendo 100 mL para la venta al público y 50 y 100 frascos para la venta hospitalaria.

LABORATORIOS DUNCAN S.A
LLAVALLOL 4141. TE/FAX (011) 4 5010040
Delia Becich Farmacéutica Directora Técnica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio Salud.

Certificado Nº: 53.475

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

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
DELIA BECICH
DIRECTORA TECNICA
M.N. 8060