



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 4296

BUENOS AIRES, 23 JUN 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000796-11-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SCHERING PLOUGH S.A., representada en el país por SCHERING PLOUGH S.A., solicita la nueva presentación de venta y nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal CLARIFRIOL / PARACETAMOL – SULFATO DE PSEUDOEFEDRINA - LORATADINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE ACCION PROLONGADA, Paracetamol 500,00mg – Sulfato de Pseudoefedrina 60,00mg – Loratadina 2,50mg; aprobado por Disposición autorizante N° 5356/01 y Certificado N° 49.922.

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.



DISPOSICIÓN N° 4296

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N°: 855/89, de la Ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para la nueva presentación de venta.

Que las presentaciones deberán adecuarse a la Disposición A.N.M.A.T. N° 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 N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 132 y 133 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:



DISPOSICIÓN N° 4296

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma SCHERING PLOUGH S.A., representada en el país por SCHERING PLOUGH S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada CLARIFRIOL / PARACETAMOL – SULFATO DE PSEUDOEFEEDRINA - LORATADINA, la nueva presentación de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º.- Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CLARIFRIOL / PARACETAMOL – SULFATO DE PSEUDOEFEEDRINA - LORATADINA, aprobada por Certificado N° 49.922 y Disposición N° 5356/01, propiedad de la firma SCHERING PLOUGH S.A., representada en el país por SCHERING PLOUGH S.A., cuyos textos constan de fojas 111 a 131.

ARTICULO 3º.- Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5356/01 los prospectos autorizados por las fojas 111 a 117, de las aprobadas en el artículo 2º, 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 N° 49.922 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



DISPOSICIÓN N° **4 2 9 6**

"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

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 N° 1-0047-0000-000796-11-5

DISPOSICION N° **4 2 9 6**

js

W. Torres
Dr. OTTO A. PRSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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 N° **4296**a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 49.922, y de acuerdo a lo solicitado por SCHERING PLOUGH S.A., representada en el país por SCHERING PLOUGH 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: CLARIFRIOL / PARACETAMOL - SULFATO DE PSEUDOEFEDRINA - LORATADINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE ACCION PROLONGADA, Paracetamol 500,00mg – Sulfato de Pseudoefedrina 60,00mg – Loratadina 2,50mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5356/01.-

Tramitado por Expediente N° 1-47-0000-009504-00-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Nueva Presentación	Envases conteniendo: 8, 10, 12, 16, 20, 24 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada.-	Envases conteniendo: 8, 10, 12, 16, 20, 24 y 30, comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo las dos últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.-



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Prospectos.	Anexo de Disposición N° 1675/04.-	Prospectos de fs. 111 a 131, corresponde desglosar de fs. 111 a 117.-
-------------	--------------------------------------	--

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 SCHERING PLOUGH S.A., representada en el país por SCHERING PLOUGH S.A., titular del Certificado de Autorización N° 49.922 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días del mes de
23 JUN 2011 de 2011.

Expediente N°1-0047-0000-000796-11-5

DISPOSICION N° 4 2 9 6

js


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



4 2 9 6



Clarifriol*
Loratadina
Paracetamol
Pseudoefedrina (COMO SULFATO)

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: PARACETAMOL 500,00 mg; SULFATO DE PSEUDOEFEDRINA 60,00 mg; LORATADINA 2,50 mg; Almidón de maíz 55,60 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 83,50 mg; Fosfato de calcio dibásico dihidratado 83,40 mg; Ácido esteárico 10,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg; Polietilenglicol 3350 4,30 mg; Colorante blanco opaspray 11,20 mg; Polietilenglicol 400 0,50 mg.

DESCRIPCIÓN:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada de **CLARIFRIOL*** contiene 2,5 mg de loratadina en la cubierta, y 60 mg de sulfato de pseudoefedrina y 500 mg de paracetamol en el núcleo. El componente loratadina se libera en forma inmediata, mientras que los componentes sulfato de pseudoefedrina y paracetamol se liberan lentamente desde el núcleo, permitiendo la administración de dos tomas diarias.

ACCIÓN TERAPÉUTICA: Antihistamínico, descongestivo, vasoconstrictor, analgésico, antipirético.

INDICACIONES:

CLARIFRIOL* Comprimidos recubiertos de acción prolongada está indicado para el alivio de los síntomas asociados a la rinitis alérgica estacional y al síndrome gripal con componente alérgico, incluyendo congestión nasal, estornudos, rinorrea, prurito y lagrimeo, que se acompañan de malestares, dolor y/o fiebre.

ELIZABETH RIVARÍN
Apostrada

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

CLARIFRIOL* Comprimidos recubiertos de acción prolongada combina la acción antihistamínica de la loratadina, con los efectos descongestivos del sulfato de pseudoefedrina y la actividad analgésica /antipirética del paracetamol. La loratadina es un antihistamínico de acción prolongada, con actividad antagonista selectiva de los receptores H1 periféricos.

El sulfato de pseudoefedrina, uno de los alcaloides naturales de *Ephedra* y un vasoconstrictor de administración oral, produce un efecto descongestivo gradual pero sostenido, facilitando la contracción de la mucosa congestionada en las vías aéreas superiores. La membrana mucosa del tracto respiratorio se descongestiona a través de la acción sobre los nervios del sistema simpático. El paracetamol produce analgesia al elevar el umbral del dolor y antipirexia al actuar sobre el centro hipotalámico de regulación de la temperatura.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Adultos y niños de 12 años de edad o mayores: 2 comprimidos recubiertos de acción prolongada de **CLARIFRIOL*** cada 12 horas. Dosis máxima: 240 mg/día.

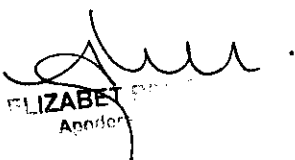
Período de tratamiento máximo: 5 días en adultos y niños.

CONTRAINDICACIONES: **CLARIFRIOL*** Comprimidos recubiertos de acción prolongada está contraindicado en los pacientes que han demostrado hipersensibilidad o idiosincrasia a cualquiera de sus componentes o a los agentes adrenérgicos. También está contraindicado en aquellos que reciben tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), o dentro de los catorce días de haberse suspendido su administración, al igual que en enfermos con glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, hipertensión grave, enfermedad arterial coronaria grave e hipertiroidismo.


PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

NO EXCEDER LA DOSIS RECOMENDADA; PUEDE OCURRIR DAÑO HEPÁTICO.

Se debe advertir a los pacientes que no tomen otros medicamentos que contengan paracetamol, antihistamínicos o simpaticomiméticos, mientras se encuentren en tratamiento con **CLARIFRIOL***.



ELIZABET
Apellido



SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



Loratadina: En los pacientes con insuficiencia hepática grave se debe administrar una dosis inicial menor, ya que los mismos pueden presentar una disminución de la depuración de loratadina. En estos casos, la dosis inicial recomendada es 1 comprimido recubierto de acción prolongada de **CLARIFRIOL*** cada 12 horas.

Sulfato de pseudoefedrina: Los agentes simpaticomiméticos deben utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma, hipertrofia prostática u obstrucción del cuello vesical, enfermedad cardiovascular, hipertensión, aumento de la presión intraocular o diabetes mellitus.

Igualmente, se aconseja administrar estas drogas con cautela a pacientes tratados con digital. Debe tenerse en cuenta que los agentes simpaticomiméticos pueden ocasionar estimulación del sistema nervioso central (SNC), excitabilidad, convulsiones y/o colapso cardiovascular acompañado de hipotensión.

Los pacientes de 60 años o mayores tienen probabilidades más altas de presentar reacciones adversas a los simpaticomiméticos; las mismas incluyen confusión, alucinaciones, convulsiones, depresión del SNC y muerte. Por lo tanto, se recomienda cautela cuando se administra una formulación de acción prolongada a pacientes ancianos.

Abuso y dependencia de drogas: No hay datos disponibles que indiquen la ocurrencia de abuso o dependencia con el uso de loratadina o paracetamol. Al igual que otros estimulantes del SNC, el sulfato de pseudoefedrina es una droga con potencial para el abuso, y las dosis elevadas de la misma pueden finalmente causar toxicidad. La suspensión rápida del fármaco puede ocasionar depresión.

Interacciones farmacológicas:

Loratadina: Durante los estudios clínicos controlados se ha comunicado un aumento de las concentraciones plasmáticas de loratadina, sin cambios clínicos significativos (incluyendo cambios electrocardiográficos), con posterioridad al uso concomitante de ketoconazol, eritromicina o cimetidina. Hasta que se completen los estudios de interacción definitivos, se recomienda precaución cuando se suministre la droga conjuntamente con otros fármacos que inhiban el metabolismo hepático.

ELIZABET RIVAS
Aprobada

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

Sulfato de pseudoefedrina: Cuando se administran agentes simpaticomiméticos, tales como sulfato de pseudoefedrina, a pacientes que reciben inhibidores de la MAO pueden ocurrir reacciones hipertensivas, incluyendo crisis hipertensivas. Los efectos antihipertensivos de la metildopa, la mecamilamina, la reserpina y los alcaloides del veratro, pueden ser reducidos por los compuestos simpaticomiméticos. Los bloqueadores beta-adrenérgicos también pueden interactuar con los agentes simpaticomiméticos. La administración concomitante de sulfato de pseudoefedrina con digital puede aumentar la actividad del marcapaso ectópico. Los antiácidos aumentan la tasa de absorción de la pseudoefedrina, en tanto que el caolín la disminuye.

Paracetamol: Este medicamento puede incrementar la actividad de los anticoagulantes cumarínicos. Los fármacos inductores de enzimas, como los barbitúricos o el alcohol, pueden acelerar el metabolismo del paracetamol y aumentar el riesgo de desarrollar necrosis hepática, como consecuencia de la administración de dosis excesivas de paracetamol.

Interacciones droga/pruebas de laboratorio:

Loratadina: Se debe suspender la administración de medicamentos antihistamínicos aproximadamente 48 horas antes de realizar cualquier tipo de prueba cutánea, ya que los mismos pueden impedir o disminuir la aparición de reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

Sulfato de pseudoefedrina: El agregado *in-vitro* de pseudoefedrina a sueros que contienen la isoenzima cardíaca MB de la creatinfosfoquinasa sérica, inhibe progresivamente la actividad de la enzima. La inhibición se completa al cabo de seis horas.

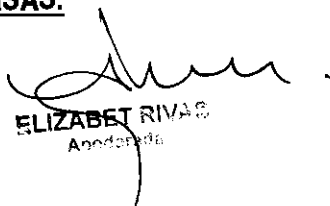
Uso durante el embarazo: No se ha establecido la inocuidad de **CLARIFRIOL*** Comprimidos recubiertos de acción prolongada durante el embarazo.

Por lo tanto, el compuesto deberá utilizarse solamente si los beneficios potenciales para la madre justifican el riesgo potencial para el feto.

Uso durante la lactancia: Debido a que la loratadina y el sulfato de pseudoefedrina se excretan en la leche materna, se deberá decidir si se interrumpe la lactancia o se suspende el uso del producto.

Uso en pediatría: Aún no ha sido establecida la seguridad y eficacia de **CLARIFRIOL*** Comprimidos recubiertos de acción prolongada en niños menores de 12 años.

REACCIONES ADVERSAS:



ELIZABET RIVAS
Anderseña



SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491



Loratadina: Los efectos adversos comúnmente informados asociados al uso de loratadina incluyen fatiga, cefalea, somnolencia, boca seca, trastornos gastrointestinales tales como náuseas y gastritis, y síntomas alérgicos como erupciones cutáneas. En raras ocasiones, durante la comercialización de loratadina comprimidos se han informado casos de alopecia, anafilaxia y anomalías de la función hepática.

Sulfato de pseudoefedrina: Los pacientes particularmente sensibles a los agentes simpaticomiméticos pueden experimentar estimulación leve. También se han comunicado náuseas, cefalea, somnolencia, debilidad, mareo, taquicardia, palpitaciones cardíacas, insomnio, nerviosismo, excitabilidad, agitación y midriasis. Asimismo, debe considerarse la posibilidad de que ocurran otros efectos adversos asociados a los agentes simpaticomiméticos.

Paracetamol: A las dosis recomendadas de paracetamol, las reacciones adversas son usualmente leves. Se han reportado reacciones hematológicas y erupciones cutáneas. Con posterioridad a la administración prolongada se han comunicado efectos nefrotóxicos.

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;

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


En caso de sobredosis debe iniciarse de inmediato el tratamiento sintomático y de sostén y mantenerse durante todo el tiempo que se considere necesario.

Manifestaciones:

Loratadina: Con dosis excesivas (40 a 180 mg) se han comunicado somnolencia, taquicardia y cefalea.

Sulfato de pseudoefedrina: En dosis altas, los agentes simpaticomiméticos pueden producir mareos, cefalea, náuseas, vómitos, sudoración, sed, taquicardia, dolor precordial, palpitaciones, hipertensión, dificultades en la micción, debilidad y tensión muscular, ansiedad, inquietud e insomnio. Muchos pacientes pueden presentar una psicosis tóxica con delirios y alucinaciones.


ELIZABETH RIVAS
Apothecary


SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491

Algunos pueden desarrollar arritmias cardíacas, colapso circulatorio, convulsiones, coma e insuficiencia respiratoria.

Paracetamol: Los síntomas incluyen palidez, náuseas, dolor abdominal, vómitos, hemorragia gastrointestinal, daño hepático, edema cerebral, necrosis tubular renal. Una complicación grave de la sobredosis de paracetamol es la necrosis hepática aguda. En adultos y adolescentes, rara vez se ha informado toxicidad hepática después de la ingestión de sobredosis agudas de menos de 10 gramos. Los casos fatales son infrecuentes y rara vez se han comunicado con sobredosis inferiores a 15 gramos.

Los síntomas de toxicidad hepática pueden no ser aparentes en forma inmediata. Los pacientes que han ingerido una sobredosis de paracetamol pueden estar bien los primeros tres días siguientes a la sobredosis, y luego sucumbir al daño hepático. Se han reportado hiperglucemia e hipoglucemia después de una sobredosis con paracetamol.

Tratamiento:

Se deben tener en cuenta las medidas estándar para remover la droga no absorbida en el estómago, tales como la adsorción con carbón activado administrado como una pasta aguada. Se debe considerar la realización de un lavado gástrico. La solución de elección para el lavado es la solución salina fisiológica, particularmente en niños. En los adultos se puede utilizar agua corriente; antes de cada instilación debe removerse la mayor cantidad posible del agua previamente administrada. Los catárticos salinos arrastran agua al intestino por ósmosis y, por lo tanto, pueden resultar útiles al diluir rápidamente el contenido intestinal. La loratadina no es depurada por la hemodiálisis en un grado apreciable; se desconoce si se elimina por diálisis peritoneal. Después de la aplicación del tratamiento de urgencia, el paciente debe permanecer bajo vigilancia médica.

El tratamiento de los signos y síntomas de sobredosis es sintomático y de sostén. No se deben utilizar agentes estimulantes (analépticos).

Para tratar la hipotensión pueden emplearse vasoconstrictores. Para controlar las convulsiones pueden administrarse barbitúricos de acción corta, diazepam o paraldehído. La hiperpirexia, especialmente en niños, puede requerir tratamiento con baños de esponja con agua tibia o una manta hipotérmica. La apnea se trata con asistencia ventilatoria. En caso de sobredosis de paracetamol, el lavado gástrico debe ser seguido de la administración intravenosa de N-acetilcisteína o de metionina por vía oral. En base a los niveles plasmáticos de paracetamol y al



tiempo transcurrido desde la ingestión de la sobredosis, puede considerarse una terapia adicional (más metionina, cisteamina o N-acetilcisteína intravenosa).

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 8, 10, 12, 16, 20, 24 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo las presentaciones de 24 y 30 comprimidos recubiertos de acción prolongada para USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Conservar a una temperatura entre 2°C y 30°C.

Proteger de la luz y el exceso de humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.922.

Director Técnico: Alfredo Boccardo, Farmacéutico.

SCHERING-PLOUGH S.A. Av. San Martín 1750, Florida, Prov. de Buenos Aires.

Elaborado en Av. San Martín 4550, Lomas del Mirador, Prov. de Buenos Aires.

*Marca Registrada

Fecha última revisión:

ELIZABET RIVAS
Apt. 40000

SCHERING-PLOUGH S.A.
CECILIA B. ZELADA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA PROFESIONAL N° 13.491