



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 4318

BUENOS AIRES, 23 JUN 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001005-11-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto denominado LOREMEX DESCONGESTIVO / D-PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO - LORATADINA, CERTIFICADO N° 46.244.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°.:5904/96, 2349/97 Y 6907/10.

Que a fojas 65 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



DISPOSICIÓN N° **4318**

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 32 a 55 para la Especialidad Medicinal denominada LOREMEX DESCONGESTIVO / D-PSEUDOEFEDRINA CLORHIDRATO - LORATADINA, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.244 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-001005-11-9

DISPOSICION N°

4318

m.b.

W. Orsinger
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

[Handwritten signature]



PROYECTO DE PROSPECTO

LOREMEX DESCONGESTIVO
LORATADINA
PSEUDOEFEDRINA
Comprimidos recubiertos SOD de liberación prolongada

Dosis única diaria

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido recubierto SOD de liberación prolongada contiene: D-Pseudoefedrina clorhidrato 240,00 mg; Loratadina 10,00 mg.

Excipientes: Cloruro de sodio 51,83 mg; celulosa microcristalina 122,17 mg; povidona 35 mg; polietilenglicol 400 4,72 mg, polietilenglicol 4000 10 mg, dióxido de silicio coloidal 2 mg; estearato de magnesio 5,08 mg; acetato de celulosa 46,70 mg, copolividona 4,08 mg, dióxido de titanio 10,30 mg; azul brillante laca alumínica 0,02 mg, talco 13,93 mg, hidroxipropilmetilcelulosa 26,32 mg; polietilenglicol 6000 3,50 mg; crospolividona 8 mg.

LOREMEX está fabricado con el Sistema SOL (Sistema Osmótico de Liberación). El SOL está constituido por un núcleo sólido, recubierto por una membrana semipermeable (permeable sólo al agua e impermeable a los iones del medio) y un orificio realizado por iluminación con un rayo láser. Cuando el sistema entra en contacto con el agua a nivel del tracto gastrointestinal, ésta ingresa al núcleo permeando a través de la membrana.

Debido a una fuerza osmótica que se genera en el interior del comprimido, se libera su contenido a través del orificio perforado dejando libre el principio activo. La tasa de liberación es constante y el SOL demostró ser independiente del pH y la motilidad gastrointestinal respecto a la disponibilidad del principio activo.

Acción terapéutica

Antihistamínico y descongestivo de las vías respiratorias altas.

Código ATC: R06AX13 / R01BA52

Indicaciones

LOREMEX DESCONGESTIVO, comprimidos recubiertos SOD de liberación prolongada, está indicado para el tratamiento sintomático de la rinitis alérgica estacional cuando se acompaña de congestión nasal.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

La actividad farmacodinámica de la combinación de loratadina y pseudoefedrina comprimidos está directamente relacionada con la de sus componentes.

Loratadina es un antihistamínico tricíclico con actividad selectiva sobre los receptores H₁ periféricos.

Loratadina no ejerce una actividad significativa sobre los receptores H₂. No inhibe la captación de noradrenalina y prácticamente no influye sobre la función cardiovascular o sobre la actividad intrínseca del marcapasos.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.

Maria Victoria Larrague

Co-Directora Técnica / MP. 15571

APODERADA



Loratadina no presenta propiedades sedantes o anticolinérgicas clínicamente significativas en la mayoría de la población y cuando se utiliza a la dosis recomendada.

En tratamientos crónicos no hubo cambios clínicamente significativos en los signos vitales, valores de pruebas de laboratorio, exámenes físicos o electrocardiogramas.

Pseudoefedrina es un agente simpaticomimético con una actividad fundamentalmente α -mimética en comparación con la actividad β . Tras su administración oral, pseudoefedrina produce un efecto descongestivo nasal debido a su acción vasoconstrictora. Ejerce un efecto simpaticomimético indirecto debido principalmente a la liberación de mediadores adrenérgicos desde las terminaciones nerviosas postganglionares.

Farmacocinética

La pseudoefedrina se metaboliza en forma incompleta en el hígado. El comienzo de la acción se evidencia en 15 a 30 minutos y se elimina por vía renal; la velocidad de excreción aumenta en orina ácida. Se excreta por vía urinaria. La loratadina es rápidamente absorbida en el tubo digestivo luego de la administración oral. Se elimina por orina y heces en aproximadamente 10 horas.

Posología y modo de administración

Adultos y niños de 12 años o mayores

Un comprimido de LOREMEX, 1 vez por día, preferentemente por la mañana.

El comprimido deberá tragarse entero, con un vaso de agua, jugos o bebidas sin alcohol.

El médico indicará la duración del tratamiento.

MUY IMPORTANTE: LOS COMPRIMIDOS DEBERAN TRAGARSE ENTEROS; NO SE DEBEN FRAGMENTAR, CORTAR, NI TRITURAR CON LOS DIENTES.

Nota: El comprimido de LOREMEX no se disuelve en el aparato digestivo, sino que libera progresivamente su contenido que es el medicamento, sin cambiar su aspecto exterior. Por esta razón el paciente puede ver la cubierta externa en su materia fecal, con un aspecto similar al comprimido. Esto no significa que el medicamento no se ha absorbido o está inactivo; se trata, simplemente, de la cubierta externa que se elimina sin modificaciones.

La dosis máxima de pseudoefedrina nunca deberá exceder los 240 mg/día.

La duración del tratamiento deberá ser lo más corta posible y no deberá continuarse después de que los síntomas hayan desaparecido. Limitar el tratamiento a unos 5 días, en adultos como en niños mayores de 12 años, ya que durante la administración crónica la actividad de pseudoefedrina puede disminuir. Tras la mejora de la congestión de la mucosa de las vías respiratorias altas, se puede mantener el tratamiento con loratadina sola, en caso necesario.

Niños menores de 12 años de edad

LOREMEX no está recomendado para uso en niños menores de 12 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

Esta combinación no deberá administrarse a pacientes de edad superior a 60 años.

Insuficiencia Renal y Hepática

Esta combinación no deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.

Maria Victoria Larrague

Co-Directora Técnica / MP. 15571

APODERADA



Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula o a los agentes adrenérgicos. Como este producto contiene pseudoefedrina, también está contraindicado en pacientes que están en tratamiento con inhibidores irreversibles de la monoaminoxidasa (MAO) o durante las 2 semanas posteriores a la interrupción de dicho tratamiento, y en pacientes con:

- glaucoma de ángulo estrecho,
- retención urinaria,
- enfermedades cardiovasculares, tales como enfermedad cardíaca isquémica, taquiarritmia e hipertensión grave,
- hipertiroidismo, historia de hemorragia cerebral o con factores de riesgo que puedan aumentar el riesgo de hemorragia cerebral. Esto se debe a la actividad alfa mimética de pseudoefedrina, en combinación con otros vasoconstrictores tales como bromocriptina, pergolida, lisurida, cabergolina, ergotamina, dihidroergotamina o cualquier otro descongestivo utilizado como descongestivo nasal, bien por vía oral o por vía nasal (fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina).

Advertencias y precauciones

Duración y dosificación del tratamiento

No exceder la dosis recomendada y la duración del tratamiento (ver sección Posología y modo de administración).

Ancianos

Es más probable que los pacientes de edad igual o superior a 60 años experimenten reacciones adversas a los medicamentos simpaticomiméticos. No se ha establecido en esta población la seguridad y eficacia de la combinación y no hay datos suficientes para dar recomendaciones posológicas adecuadas. No se deberá utilizar esta combinación en pacientes de edad superior a 60 años.

Insuficiencia renal o hepática

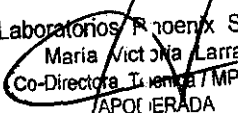
No se ha establecido la seguridad y eficacia de la combinación en pacientes con función renal o hepática alterada y no hay datos suficientes para dar recomendaciones posológicas adecuadas. No se deberá utilizar esta combinación en pacientes con la función renal o hepática alterada.

Se deberá informar a los pacientes de que deberán interrumpir el tratamiento en caso de hipertensión, taquicardia, palpitaciones o arritmias cardíacas, náuseas o cualquier otro signo neurológico (tales como cefalea o aumento de la cefalea).

Las aminas simpaticomiméticas pueden producir estimulación del sistema nervioso central con convulsiones o colapso cardiovascular acompañado de hipotensión. Puede ser más probable que se produzcan estos efectos en niños, ancianos o en casos de sobredosis (ver sección Sobredosificación).

Se deberá tener precaución en pacientes que estén recibiendo digitálicos, en aquellos que presenten arritmias cardíacas, hipertensión, historia de infarto de miocardio, diabetes mellitus, obstrucción del cuello de la vejiga o anamnesis positiva de broncoespasmo. Utilizar con precaución en pacientes con úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal y obstrucción del cuello vesical.

La administración oral de pseudoefedrina a la dosis recomendada puede causar otros efectos simpaticomiméticos, tales como aumento de la presión sanguínea, taquicardia o manifestaciones de excitación del sistema nervioso central.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Maria Victoria Larrague
Co-Directora, Tucumán / MP. 15571
APODERADA



No se recomienda la administración concomitante de simpaticomiméticos e inhibidores reversibles de la MAO (tales como linezolida [no selectivo] y moclobemida [MAO-A selectivo]).

También se deberá tener precaución en pacientes que estén siendo tratados con otros simpaticomiméticos, incluidos descongestivos, anorexígenos o psicoestimulantes de tipo anfetamínico, agentes antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos y otros antihistamínicos.

Se deberá tener precaución en pacientes que están siendo tratados con vasoconstrictores de tipo ergotamínico.

Al igual que con otros estimulantes del SNC, pseudoefedrina conlleva riesgo de abuso. Su administración a dosis crecientes puede producir toxicidad a largo plazo. Su empleo continuo puede provocar tolerancia, lo que podría dar lugar a un aumento del riesgo de sobredosis. Tras su supresión rápida puede producirse depresión.

Se puede producir hipertensión aguda perioperatoria si se utilizan anestésicos halogenados volátiles durante el tratamiento con agentes simpaticomiméticos indirectos. Por lo tanto, si se programa una intervención quirúrgica, es preferible interrumpir el tratamiento 24 horas antes de la anestesia.

Se deberá informar a los atletas que el tratamiento con pseudoefedrina podría dar un resultado positivo en el test de dopaje.

La administración de la combinación de loratadina y pseudoefedrina deberá interrumpirse por lo menos 48 horas antes de la práctica de pruebas cutáneas ya que los antihistamínicos pueden impedir o disminuir las reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

Interacciones medicamentosas

Cuando se administra concomitantemente con alcohol, loratadina no tiene efectos potenciadores, como se muestra en los estudios de comportamiento psicomotor.

Los inhibidores de CYP3A4 y CYP2D6 han demostrado incrementar la exposición a loratadina y desloratadina. Sin embargo, debido al amplio índice terapéutico de loratadina, no se espera ninguna interacción clínicamente relevante y en los ensayos clínicos realizados no se observó ninguna interacción con la administración conjunta de eritromicina, ketoconazol y cimetidina (ver sección Propiedades farmacocinéticas).

La administración concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (reversibles e irreversibles) y simpaticomiméticos puede provocar reacciones hipertensivas graves.

Los simpaticomiméticos pueden reducir el efecto de los antihipertensivos.

No se recomiendan las siguientes combinaciones:

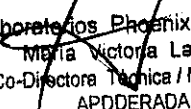
Bromocriptina, cabergolina, lisurida, pergolida: riesgo de vasoconstricción y aumento en la presión arterial.

Dihidroergotamina, ergotamina, metilergometrina: riesgo de vasoconstricción y aumento de la presión arterial.

Inhibidor(es) reversible e irreversible de la MAO: riesgo de vasoconstricción y aumento de la presión arterial.

Otros vasoconstrictores utilizados como descongestivos nasales, por vía oral o nasal, (fenilpropanolamina, fenilefrina, efedrina, oximetazolina, nafazolina): riesgo de vasoconstricción.

Los antiácidos aumentan la tasa de absorción del pseudoefedrina, el caolín la disminuye.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APDDERADA



Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

Los datos preclínicos de loratadina no ponen de manifiesto ningún riesgo especial para el hombre en base a estudios convencionales de seguridad, farmacología y toxicidad tras la administración de dosis repetidas, genotoxicidad y carcinogenicidad.

Toxicidad para la combinación: En estudios de toxicidad aguda y tras administración de dosis múltiples, la combinación de loratadina/ pseudoefedrina mostró una baja toxicidad. La combinación no fue más tóxica que sus componentes individuales, y los efectos observados se relacionaron en general con el componente pseudoefedrina.

En estudios de toxicidad de loratadina sobre la reproducción, no se observaron efectos teratogénicos. No obstante, en la rata se observó una prolongación del parto y una reducción de la viabilidad de las crías a niveles plasmáticos (ABC, Área bajo la curva) 10 veces superiores a los alcanzados con dosis clínicas.

Durante los estudios de toxicidad sobre la reproducción, la combinación de loratadina/pseudoefedrina no fue teratogénica cuando se administró por vía oral a la rata en dosis de hasta 150 mg/kg/día (30 veces la dosis clínica propuesta) y al conejo en dosis de hasta 120 mg/kg/día (24 veces la dosis clínica propuesta).

Efectos teratogénicos

Ni loratadina ni la combinación de loratadina y pseudoefedrina tienen efectos teratogénicos en animales.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad del empleo de la combinación de loratadina y pseudoefedrina durante el embarazo; sin embargo la experiencia de un gran número de embarazadas expuestas no reveló ningún incremento en la frecuencia de malformaciones comparado con la incidencia en la población en general.

Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta humana, y debido a las propiedades vasoconstrictoras de pseudoefedrina, la combinación de loratadina y pseudoefedrina no debe ser utilizada durante el embarazo.

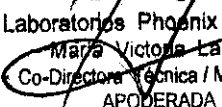
Lactancia

Loratadina y pseudoefedrina se excretan en la leche materna. Con el uso de pseudoefedrina se ha comunicado una disminución de la producción de la leche en mujeres en periodo de lactancia. Por lo que la combinación de loratadina y pseudoefedrina no debe usarse en mujeres en periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas

En los ensayos clínicos que evaluaron la capacidad para conducir, no se produjo disminución de la misma en los pacientes que recibieron loratadina. No obstante, muy raramente algunas personas experimentan somnolencia, que puede afectar a su capacidad para conducir o para utilizar máquinas.

No es de esperar que pseudoefedrina influya en la actividad psicomotora.


Laboratorios Phoenix S.A.I.G.F.
María Victoria Larraque
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA



Reacciones adversas

Reacciones adversas reportadas durante ensayos clínicos con una incidencia superior al grupo placebo para la combinación de loratadina/pseudoefedrina

Muy frecuentes (> 1/10); frecuentes (> 1/100, < 1/10); poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100); raras (> 1/10.000, < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000)

| | |
|---|---|
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición Frecuentes: | Sed |
| Trastornos psiquiátricos Frecuentes: Muy frecuentes: | Nerviosismo, somnolencia, depresión, agitación, anorexia. Insomnio |
| Trastornos del sistema nervioso Poco frecuentes: Frecuentes: | Confusión, temblor, aumento de la sudoración, sofocos, alteración del gusto. Mareo, sequedad de boca. |
| Trastornos oculares Poco frecuentes: | Alteraciones del sistema lagrimal. |
| Trastornos del oído y del laberinto Poco frecuentes: | Tinnitus |
| Trastornos cardíacos Poco frecuentes: Frecuentes: | Palpitaciones Taquicardia |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Poco frecuentes: Frecuentes: | Epistaxis Faringitis, rinitis. |
| Trastornos gastrointestinales Frecuentes: | Estreñimiento, náuseas |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Poco frecuentes: | Prurito |
| Trastornos renales y urinarios Poco frecuentes: | Polaquiuria y alteración en la micción. |
| Trastornos generales Frecuentes: | Cefalea, cansancio. |

En la siguiente tabla se presentan otras reacciones adversas reportadas muy raramente durante el periodo de post comercialización.

| | |
|--|---------------------------|
| Trastornos del sistema nervioso | Vértigo, convulsiones |
| Trastornos cardíacos | Arritmias cardíacas |
| Trastornos vasculares | Hipertensión |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Tos, broncoespasmo |
| Trastornos hepatobiliares | Función hepática alterada |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Alopecia |


 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Larrague
 Co-Directora Técnica / MP. 15571



| | |
|--------------------------------|--|
| Trastornos renales y urinarios | Retención urinaria |
| Trastornos generales | Reacciones de hipersensibilidad (tales como anafilaxia, rash, urticaria y angioedema). |

Otras reacciones adversas que sólo fueron reportadas para loratadina en ensayos clínicos y durante el periodo de post comercialización incluyen aumento del apetito, erupciones y gastritis.

Sobredosificación

Los síntomas de sobredosis son en su mayoría de naturaleza simpaticomimética, excepto por la ligera sedación que puede causar loratadina a dosis varias veces superiores a la dosis recomendada. Los síntomas pueden variar desde depresión del SNC (sedación, apnea, disminución del nivel de alerta mental, cianosis, coma, colapso cardiovascular) a estimulación del SNC (insomnio, alucinaciones, temblores, convulsiones) con posible desenlace fatal. Otros síntomas pueden incluir: cefalea, ansiedad, micción dificultosa, debilidad y tensión muscular, euforia, excitación, insuficiencia respiratoria, arritmias cardíacas, taquicardia, palpitaciones, sed, transpiración, náuseas, vómitos, dolor precordial, mareo, tinnitus, ataxia, visión borrosa e hipertensión o hipotensión. En los niños es más probable la estimulación del SNC, como los síntomas atropínicos (sequedad de boca, pupilas fijas y dilatadas, enrojecimiento facial, hipertermia y síntomas gastrointestinales). Algunos pacientes pueden presentar una psicosis tóxica con delirios y alucinaciones.

Tratamiento: En el caso de sobredosis, se debe iniciar inmediatamente tratamiento sintomático y de apoyo y mantenerlo durante el tiempo que sea necesario. Se puede proceder a la adsorción de cualquier resto de principio activo que quede en el estómago mediante la administración de carbón activado en suspensión acuosa. El lavado gástrico deberá ser considerado a criterio médico en el caso que el paciente haya ingerido una cantidad de dosis que pueda ser considerado como amenaza de vida y procedimiento deberá llevarse a cabo preferentemente en los 60 minutos posterior a la ingesta. Loratadina no se elimina por hemodiálisis y se desconoce si se elimina por diálisis peritoneal. Tras el tratamiento de urgencia el paciente debe seguir bajo control médico.

El tratamiento de la sobredosis de pseudoefedrina es sintomático y de apoyo. No deben utilizarse estimulantes (analépticos). La hipertensión se puede controlar con un agente alfa-bloqueante y la taquicardia con un beta-bloqueante. Para el control de las crisis convulsivas pueden administrarse barbitúricos de acción corta, diazepam o paraldehído. La hiperpirexia puede requerir, sobre todo en los niños, el tratamiento con compresas de agua tibia o una manta hipotérmica. La apnea se tratará con ventilación asistida.

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

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

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555

Conservación

No exponer a temperaturas mayores de 30°C.

Presentación:

Envases con 5, 10, 20, 30, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos SOD de liberación prolongada, siendo estos siete últimos de uso exclusivo hospitalario.

Laboratorios Phoenix S.A. I.C.F.
 María Victoria Larregui
 Co-Directora Técnica / MP. 1 1571
 APODERADA

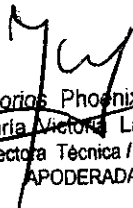


MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 46.244
Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.
Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.
Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires
e-mail: info@phoenix.com.ar

“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.

Fecha de última revisión: .../.../...


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA