



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

6 5 8 4

BUENOS AIRES,

21 JUN. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005794-16-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ALIVIATOS / LORATADINA - AMBROXOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION, LORATADINA 1 mg/ml - AMBROXOL CLORHIDRATO 6 mg/ml, aprobada por Certificado N° 53.547.

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 y Circular N° 4/13.

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

1

VP

ES7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

6 5 8 4

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 el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada ALIVIATOS / LORATADINA - AMBROXOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION, LORATADINA 1 mg/ml - AMBROXOL CLORHIDRATO 6 mg/ml, aprobada por Certificado N° 53.547 y Disposición N° 0407/07, propiedad de la firma DENVER FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 31 a 42, para los prospectos y de fojas 44 a 52, para la información para el paciente.

VP

1

ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N° 6584

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0407/07 los prospectos autorizados por las fojas 31 a 34 y la información para el paciente autorizada por las fojas 44 a 46 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.547 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-005794-16-9

DISPOSICIÓN N°

Jfs

6584

Dr. ROBERTO LEIDE  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP  
ESV



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...6584 a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.547 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DENVER FARMA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ALIVIATOS / LORATADINA - AMBROXOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION, LORATADINA 1 mg/ml - AMBROXOL CLORHIDRATO 6 mg/ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0407/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003462-06-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 0407/07.	Prospectos de fs. 31 a 42, corresponde desglosar de fs. 31 a 34.- Información para el paciente de fs. 44 a 52, corresponde desglosar de fs. 44 a 46.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

VP  
ESV  
7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

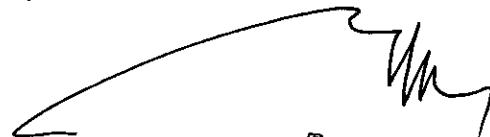
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a la firma DENVER FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº  
53.547 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días... **21 JUN 2016** ... del mes de .....

Expediente Nº 1-0047-0000-005794-16-9

DISPOSICIÓN Nº

**6584**

Jfs

  
**DR. ROBERTO LEIDE**  
Subadministrador Nacional  
A.N.M.A.T.

UP  
ESV

**PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO**

**ALIVIATOS®**  
**LORATADINA 1mg/ml - AMBROXOL CLORHIDRATO 6mg/ml**  
**SOLUCION**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**COMPOSICIÓN**

Cada 100 ml de ALIVIATOS® contiene:

Loratadina 100 mg; Ambroxol Clorhidrato 600 mg

*Excipientes:* glicerina; propilenglicol; sorbitol 70%; ácido cítrico anhidro; sacarina sódica; metilparabeno; propilparabeno; esencia de durazno; agua purificada c.s.

5 ml de Solución (1 cucharadita de té) contienen: 5 mg de Loratadina y 30 mg de Ambroxol Clorhidrato).

**ACCION TERAPEUTICA**

Antihistamínico, mucolítico

Código ATC: R06AX13

**INDICACIONES**

ALIVIATOS® está indicado para el alivio sintomático de los procesos alérgicos respiratorios asociados con tos no productiva y presencia de moco en el tracto respiratorio. También está indicado para el tratamiento de pacientes con procesos broncopulmonares alérgicos que cursen con aumento de la viscosidad y adherencia del moco, en los que es necesario mantener las vías respiratorias libres de secreciones.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS**

**Propiedades Farmacodinámicas y Farmacocinéticas**

La Loratadina es un agente antihistamínico tricíclico de acción prolongada, con actividad antagonista selectiva de los receptores H1 periféricos. Dado que no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, sus efectos centrales son mínimos.

Luego de la administración oral, la Loratadina se absorbe por completo. La vida media de eliminación plasmática es de 9 horas. Sin embargo, su efecto antihistamínico persiste durante 24 horas. El inicio de acción es rápido, estimándose en aproximadamente 30 minutos. Posteriormente, se metaboliza extensamente en el hígado a través de orina y heces.

El clorhidrato de Ambroxol administrado por vía oral, se absorbe rápidamente y casi por completa en el tracto gastrointestinal. Su biodisponibilidad varía del 70 al 80%. El Ambroxol se une en un 90% a las proteínas plasmáticas y tiene una vida media aproximadamente de 9 a 10 horas. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas a las dos horas. Se elimina por vía renal en un 90%.

El Ambroxol estimula la síntesis y secreción de surfactante pulmonar, el cual forma una película sobre el epitelio del árbol respiratorio, e incrementa la motilidad del epitelio ciliar. La combinación de estas características facilita el deslizamiento y transporte de las secreciones bronquiales hacia el exterior.

Como consecuencia el efecto mucolítico que ejerce sobre las secreciones, el Ambroxol rompe los puentes disulfuro (-S-S) presentes en las mucoproteínas del mucus, que actúan como mecanismo de cohesión del moco, y a través de la fragmentación, facilita la eliminación del mismo intermedio del fenómeno normal de la tos.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

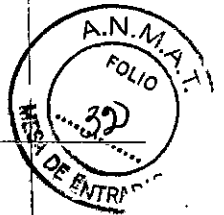
E3V



DENVER FARMA

ORIGINAL

6584



**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**Adultos y Niños mayores de 12 años:**

5 ml (1 cucharadita de té) cada 12 horas.

**Niños de 2 a 12 años:**

Peso mayor a 30 kg: 5 ml (1 cucharadita de té) cada 12 horas. Peso menor o igual a 30 Kg: 2.5 ml (media cucharadita de té) cada 12 horas.

**CONTRAINDICACIONES**

Pacientes con hipersensibilidad a sus componentes. Pacientes con úlcera gástrica. Niños menores a 2 años de edad.

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

**Loratadina**

En los pacientes con insuficiencia hepática grave se debe administrar inicialmente una dosis inferior, dado que los mismos pueden presentar una depuración más lenta de la Loratadina. En estos casos, la dosis inicial recomendada es de 5 mg o 5 ml una vez por día, o de 10 mg ó 10 ml en días alternos.

Utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica.

Prueba de laboratorio: El tratamiento con ALIVIATOS® debe suspenderse aproximadamente 48 horas antes de llevar a cabo cualquier tipo de prueba cutánea, ya que los antihistamínicos pueden impedir o disminuir las reacciones que, de otro modo, serían positivas a los indicadores de reactividad dérmica.

**Ambroxol**

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSSJ)/ necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantematosa generalizada aguda (PEGA) asociadas con la administración de Ambroxol. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo (o en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ALIVIATOS® y/o consultarse al médico.

**INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

Cuando se administra concomitantemente con alcohol, la Loratadina no ejerce efectos potenciadores, como lo demuestran los resultados de las mediciones realizadas en los estudios de desempeño psicomotor.

Durante los estudios clínicos controlados se ha comunicado un aumento en las concentraciones plasmáticas de Loratadina, sin cambios clínicos significativos (incluyendo cambios electrocardiográficos), con posterioridad al uso concomitante de ketonazol, eritromicina o cimetidina.

Se recomienda precaución cuando se suministre la droga conjuntamente con otros fármacos que inhiban el metabolismo hepático.

**Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad**

Se realizaron estudios teratológicos en diferentes especies animales que demostraron que ninguno de los componentes activos resultó teratógeno cuando se los administró por vía oral durante el período de organogénesis.

**Embarazo**

No se ha establecido la seguridad de la administración de ALIVIATOS® durante el embarazo. Por lo tanto, el uso del medicamento en esta condición debe realizarse bajo prescripción y estricto control médico, y únicamente cuando el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo para el feto.

**Uso durante la lactancia**

Se ha establecido que la Loratadina se excreta en la leche humana; debido al riesgo potencial que representa la administración de antihistamínicos para los lactantes, particularmente recién nacidos y bebés prematuros, se debe tomar una decisión acerca de suspender la lactancia o interrumpir la administración del medicamento.

ESV

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

6584



### Uso en pediatría

No se han establecido la seguridad y eficacia de ALIVIATOS® en niños menores de 2 años.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En los ensayos clínicos que evaluaron la capacidad para conducir, no se produjo disminución de la misma, en los pacientes que recibieron Loratadina. Sin embargo, los pacientes deben ser informados de que muy raramente, algunas personas experimentan somnolencia, que puede afectar su capacidad para conducir.

### REACCIONES ADVERSAS

La incidencia de reacciones adversas asociadas con cada componente de la formulación, Loratadina y Ambroxol, es comparable a la del placebo. A la dosis diaria recomendadas, ALIVIATOS® no produce efectos sedantes clínicamente significativos.

Los efectos adversos reportados más comúnmente incluyen trastornos gastrointestinales tales como náuseas, gastritis, constipación y diarrea; xerostomía y sequedad de las vías respiratorias, sialorrea, rinorrea, disuria, fatiga, cefalea, somnolencia, y síntomas alérgicos tales como erupciones.

Adicionalmente se han comunicado los siguientes efectos adversos con Loratadina en el 2% o menos de los pacientes:

- *Trastornos del Sistema cardiovascular:* Hipotensión, hipertensión, palpaciones, síncope, taquicardia.

- *Trastornos del Sistema gastrointestinal:* Malestar abdominal, náuseas, vómitos, flatulencias, gastritis, constipación, diarrea, alteración del gusto, aumento del apetito, anorexia, dispepsia, estomatitis, dolor dental.

- *Trastornos Psiquiátricos:* Ansiedad, depresión, agitación, insomnio, paroniria, amnesia, alteración de la concentración, confusión, disminución de la libido, nerviosismo.

- *Trastornos de Piel y faneras:* Dermatitis, pelo seco, piel seca, urticaria, erupción, prurito, reacciones de fotosensibilidad, púrpura.

Se han observados los siguientes efectos adversos debido al Ambroxol:

- *Trastornos del Sistema inmunológico:*

Raras: reacciones de hipersensibilidad

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito

- *Trastornos de la Piel y del Tejido subcutáneo:*

Raras: exantema, urticaria

Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson / necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda)

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

### SOBREDOSIS

ALIVIATOS® es un producto combinado, por lo cual debe considerarse la toxicidad potencial de cada uno de sus componentes. Con la sobredosis de Loratadina se ha informado somnolencia, taquicardia y cefalea. La ingestión única de 160 mg no produjo efectos adversos. En caso de sobredosis, deberá iniciarse un tratamiento general sintomático y de sostén.

*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.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

ESV

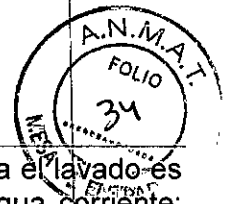




**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

**6 5 8 4**



Se debe considerar la realización de un lavado gástrico. La solución de elección para el lavado es la solución 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 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 la sobredosis es sintomático y de sostén. Mantener una ingestión adecuada de líquidos y vigilar los electrolitos séricos y urinarios, prestando particular atención al equilibrio de sodio y potasio. Si es necesario, tratar desequilibrio electrolítico.

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.

**MODO DE CONSERVACION**

Conservar a temperatura menor a 30°C. Proteger de la luz.

**PRESENTACION**

Envase conteniendo 60, 90 y 120 ml

*Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:*

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 53.547

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Abril 2016

Disposición ANMAT N°:

ESV

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico





DENVER FARMA

ORIGINAL

6584



- esta tomando algún medicamento, es importante que consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar ALIVIATOS®. No se ha encontrado que el alcohol interactúe con ALIVIATOS®.

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas asociadas a la administración de Ambroxol. Si le aparece una erupción cutánea (incluyendo lesiones de las mucosas de la boca, la garganta, la nariz, los ojos y los genitales), deje de usar ALIVIATOS® y consulte con su médico inmediatamente.

**¿Cómo debo tomar ALIVIATOS®?**

La dosis será indicada por su médico. Para su información, las dosis orientativas son:

**Adultos y niños mayores de 12 años:**

5ml (1 cucharadita de té) cada 12 horas

**Niños de 2 a 12 años:**

Peso mayor a 30 Kg: 5ml (1 cucharadita de té) cada 12 horas

Peso menor o igual a 30 kg: 2.5 ml (media cucharadita de té) cada 12 horas.

**¿Qué debo hacer en caso de una sobredosis?**

Ante la eventualidad de una sobredosis 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.

**¿Cuáles son los posibles efectos adversos?**

Los efectos adversos reportados más comúnmente incluyen: trastornos gastrointestinales tales como náuseas, inflamación de la mucosa del estómago (gastritis), constipación y diarrea; falta y exceso de saliva, sequedad de las vías respiratorias, descarga acuosa de la nariz, dificultad para orinar, fatiga, dolor de cabeza, somnolencia y síntomas alérgicos tales como erupciones.

Adicionalmente, se han comunicado los siguientes efectos adversos con Loratadina en el 2% o menos de los pacientes: disminución y aumento de la presión arterial, latidos cardíacos acelerados, desmayos, malestar abdominal, náuseas, vómitos, flatulencia, inflamación de la mucosa del estómago, constipación, diarrea, alteración del gusto, aumento y falta de apetito, trastornos de la digestión, inflamación de la boca, dolor dental, ansiedad, depresión, agitación, falta de sueño, pesadillas, pérdida de la memoria, alteración de la concentración, confusión, disminución del deseo sexual, nerviosismo, inflamación de la piel, pelo seco, piel seca, reacciones cutáneas como urticaria, erupción, picazón, sensibilidad a la luz, manchas de color púrpura a causa de sangrado por debajo de la piel.

En raras ocasiones durante la comercialización de Loratadina se han informado casos de caída de cabello, reacción alérgica grave, alteración del funcionamiento del hígado, trastornos del ritmo cardíaco, mareos y convulsiones.

Con Ambroxol se han observado los siguientes efectos adversos:

Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): reacciones de hipersensibilidad, exantema, urticaria.

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles): reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema (hinchazón de rápida progresión de la piel, de los tejidos subcutáneos, o de las mucosas ) y prurito. Reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica).

Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: [www.denverfarma.com.ar](http://www.denverfarma.com.ar)

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

ESV

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

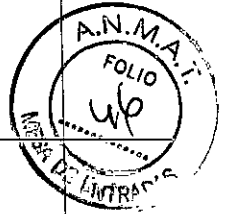
DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

6584



**¿Cómo conservar ALIVIATOS®?**

Conservar a temperatura menor a 30°C. Proteger de la luz.

**PRESENTACION**

Envase conteniendo 60, 90 y 120 ml

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 53.547

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.


Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.


Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Abril 2016

Disposición ANMAT N°:

ESV

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico