



"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. 7.

DISPOSICION N° **3776**

BUENOS AIRES, 27 MAY 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004647-11-6 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 la Especialidad Medicinal denominada TEOSONA EXPECTORANTE / AMBROXOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: JARABE, Ambroxol clorhidrato 15mg/5ml; aprobada por Certificado N° 54.490.

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.

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.

AS ↙



"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° 3776

Que a fojas 33 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 ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TEOSONA EXPECTORANTE / AMBROXOL CLORHIDRATO, aprobada por Certificado N° 54.490 y Disposición N° 2688/08, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., cuyos textos constan de fojas 7 a 21.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2688/08 los prospectos autorizados por las fojas 7 a 11, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"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.

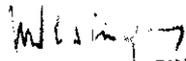
DISPOSICIÓN N° **3776**

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.490 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - 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° 1-0047-0000-004647-11-6

DISPOSICION N° **3776**


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

js



"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.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3776**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.490 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TEOSONA EXPECTORANTE / AMBROXOL CLORHIDRATO, Forma farmacéutica y concentración: JARABE, Ambroxol clorhidrato 15mg/5ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2688/08.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003088-08-9.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2688/08.-	Prospectos de fs. 7 a 21, corresponde desglosar de fs. 7 a 11.-

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



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

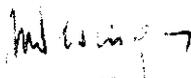
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

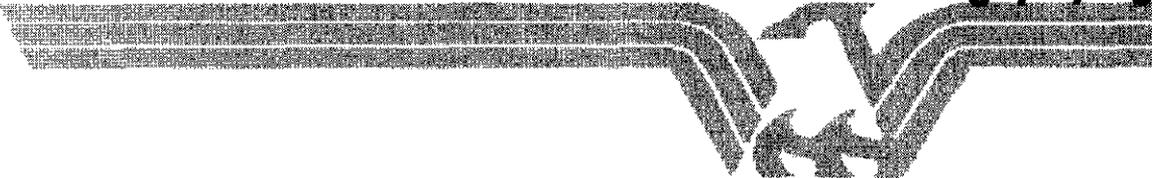
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., Titular del Certificado de Autorización N° 54.490 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....27 MAY 2011.....,del mes de.....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-004647-11-6

DISPOSICIÓN N° **3776**

js


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

PHOENIX

PROYECTO DE PROSPECTO

**TEOSONA EXPECTORANTE
AMBROXOL CLORHIDRATO**
Jarabe

Industria Argentina
Venta Bajo Receta

Fórmula

Cada 5 ml de jarabe contiene:

Ambroxol clorhidrato 15 mg.

Excipientes: sorbitol al 70% 2500 mg, glicerina 435 mg, benzoato de sodio 5 mg, esencia de frambuesa 3 mg, ácido clorhídrico 0,0014 ml, hidroxietilcelulosa 7,5 mg, agua purificada c.s.p 5 ml.

No contiene alcohol ni azúcar.

Acción Terapéutica

Mucolítico.

Código ATC: R05CB06.

Indicaciones

Afecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias que requieran tratamiento secretolítico.

Propiedades Farmacológicas

Acción Farmacológica

En los estudios preclínicos se ha demostrado que ambroxol aumenta la secreción de las vías respiratorias, potencia la producción de surfactante pulmonar y estimula la actividad ciliar. Estas acciones tienen como consecuencia una mejoría del flujo y del transporte de la mucosidad (aclaramiento mucociliar), según se ha demostrado en estudios farmacológicos. La potenciación de la secreción fluida y del aclaramiento mucociliar facilita la expectoración y alivia la tos; así mismo, en pacientes con bronquitis crónica y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), reduce el número de reagudizaciones. La administración de ambroxol clorhidrato eleva la concentración de antibióticos (amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina) en el tejido broncopulmonar y en el esputo.

Farmacocinética

Absorción:

La absorción de ambroxol, a partir de formas orales no retardadas, es rápida y casi completa, con linealidad de dosis dentro de los límites terapéuticos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en el plazo de 0,5 hasta 3 horas.

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



PHOENIX

Distribución:

Dentro de los límites terapéuticos, la unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 90%. La distribución de ambroxol de la sangre al tejido, tras administración oral, intravenosa e intramuscular, es rápida y destacada, alcanzándose la concentración máxima de principio activo en el pulmón. La vida media en plasma es de 7 a 12 horas; no se ha observado acumulación.

Metabolismo:

Alrededor del 30% de la dosis oral administrada se elimina por efecto de primer paso hepático. Ambroxol se metaboliza fundamentalmente en el hígado por conjugación.

Eliminación:

La excreción renal total es de aproximadamente el 90%.

Posología y modo de administración

TEOSONA EXPECTORANTE jarabe puede administrarse a los enfermos diabéticos.

Adultos:

1 medida de 10 ml, 3 veces al día.

Niños mayores de 5 años:

1 medida de 5 ml, 2-3 veces al día.

Niños de 2 a 5 años:

1 medida de 2,5 ml, 3 veces al día.

Niños menores de 2 años:

1 medida de 2,5 ml, 2 veces al día.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ambroxol clorhidrato o a alguno de los excipientes.

La utilización de ambroxol clorhidrato está contraindicada en caso de enfermedades hereditarias que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del medicamento (Ver también apartado *Advertencias - Precauciones*).

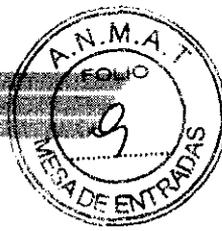
Advertencias

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Precauciones

Con poca frecuencia se han descrito casos de lesiones graves en la piel como el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), asociados temporalmente a la administración de expectorantes como el ambroxol clorhidrato. Principalmente, éstas podrían explicarse por la gravedad de la enfermedad subyacente del paciente y/o por la administración de medicación concomitante. Además, durante la fase inicial del síndrome de Stevens-Johnson o NET el paciente puede presentar en primer lugar síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica como por ejemplo fiebre, dolor corporal, rinitis, tos y dolor de garganta. Es posible que se inicie un tratamiento sintomático con medicación para la tos y el resfriado debido a la confusión creada por estos síntomas prodrómicos de una enfermedad pseudogripal inespecífica. Por lo tanto, si se producen nuevas lesiones en la piel o mucosas, debe consultarse inmediatamente al médico y, como precaución, suspender el tratamiento con ambroxol clorhidrato.

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



PHOENIX

En caso de alteración de la función renal o hepatopatía grave, sólo debe utilizarse ambroxol clorhidrato tras consultar a un médico. En cuanto a los medicamentos con metabolismo hepático seguido de eliminación renal, es de esperar la acumulación de metabolitos de ambroxol producidos en el hígado en caso de insuficiencia renal grave.

Interacciones medicamentosas

No se han comunicado interacciones desfavorables clínicamente significativas con otros medicamentos.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

El índice de toxicidad aguda de ambroxol clorhidrato es bajo. En estudios a dosis repetidas, dosis orales de 150 mg/kg/día (ratones, 4 semanas), 50 mg/kg/día (ratas, 52 y 78 semanas), 40 mg/kg/día (conejos, 26 semanas) y 10 mg/kg/día (perros, 52 semanas) fueron el NOAEL (Nivel sin efectos adversos observados, por sus siglas en inglés). No se detectó ningún órgano diana toxicológico. Los estudios de toxicidad intravenosa de cuatro semanas de duración, realizados con ambroxol clorhidrato en ratas (4, 16 y 64 mg/kg/día) y perros (45, 90 y 120 mg/kg/día, perfusión 3 h/día), no mostraron toxicidad grave sistémica ni local incluyendo histopatología. Todos los efectos adversos fueron reversibles.

La fertilidad de las ratas macho y hembra no se vio afectada con dosis de hasta 500 mg/kg/día. El NOAEL en el estudio de desarrollo peri y post natal fue 50 mg/kg/día.

La dosis de ambroxol clorhidrato de 500 mg/kg/día resultó ligeramente tóxica para los animales madre y para las crías, tal y como se demuestra en el retraso del desarrollo del peso corporal y la reducción en el número de animales por camada.

Los estudios de genotoxicidad *in vitro* (Ames y test de aberración cromosómica) e *in vivo* (test de micronúcleo en ratón) no mostraron capacidad mutagénica de ambroxol clorhidrato.

Ambroxol clorhidrato no mostró capacidad tumorigena en los estudios de carcinogenicidad en ratones (50, 200 y 800 mg/kg/día) y ratas (65, 250 y 1000 mg/kg/día) tratados con una dosis alimenticia durante 105 y 116 semanas respectivamente.

Efectos teratogénicos

En estudios realizados utilizando dosis orales de hasta 3000 mg/kg/día en ratas y 200 mg/kg/día en conejos, no se observaron efectos embriotóxicos ni teratogénicos atribuibles a ambroxol clorhidrato.

Embarazo

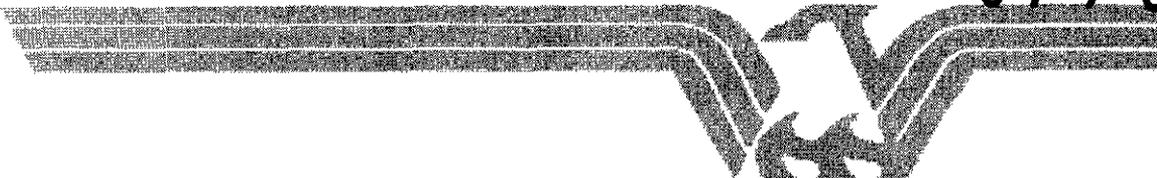
Ambroxol clorhidrato atraviesa la barrera placentaria. Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

Los estudios preclínicos, así como la amplia experiencia clínica después de la 28ª semana, no han mostrado evidencia de efectos nocivos en el feto. Sin embargo, deberán observarse las precauciones habituales, en relación a la utilización de medicamentos en el embarazo. No se recomienda el uso de ambroxol clorhidrato, fundamentalmente durante el primer trimestre del embarazo.

Trabajo de parto y alumbramiento

Los estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal.

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



PHOENIX

Lactancia

El fármaco pasa a la leche materna. Aunque no son de esperar efectos adversos en lactantes, no se recomienda el uso de ambroxol clorhidrato durante la lactancia.

Reacciones Adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities, por sus siglas en inglés).

Muy frecuentes > 1/10.

Frecuentes > 1/100 y ≤ 1/10.

Poco frecuentes > 1/1000 y ≤ 1/100.

Raras > 1/10000 y ≤ 1/1000.

Muy raras ≤ 1/10000, incluyendo notificaciones aisladas.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica, shock anafiláctico, hipersensibilidad.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: disgeusia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: hipoestesia faríngea.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: náuseas, hipoestesia oral.

Poco frecuentes: vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, sequedad de boca.

Frecuencia no conocida: sequedad de garganta.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raros: exantema, urticaria.

Frecuencia no conocida: angioedema, prurito.

Sobredosificación

No se han notificado síntomas específicos de sobredosis. En base a informes sobre sobredosificaciones accidentales y/o errores de medicación los síntomas observados coinciden con las reacciones adversas observadas a las dosis recomendadas. En caso de producirse, se recomienda instaurar tratamiento sintomático.

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.

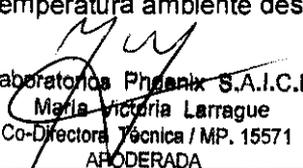
Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

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

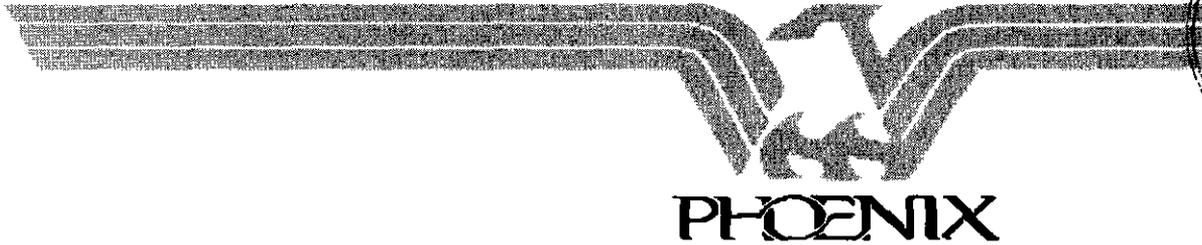
Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

Conservación

Proteger de la luz. Conservar en lugar seco; temperatura ambiente desde 10°C hasta 25°C.



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

**Presentación**

Se presenta en envases que contienen 60, 100, 120 y 200 ml de jarabe.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 54.490.

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

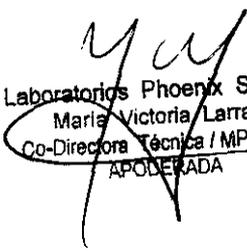
Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.

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.
Maria Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA

