



"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.

DISPOSICIÓN N° **3794**

BUENOS AIRES, 27 MAY 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003777-11-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la nueva presentación de venta y cambio de prospectos para la Especialidad Medicinal HEXALER PLUS / DESLORATADINA – PSEUDOEFEDRINA SULFATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, Desloratadina 2,50mg – Pseudoefedrina Sulfato 120,00mg; aprobado por Disposición autorizante N° 5145/07 y Certificado N° 54.060.

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 los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un Certificado de Especialidad



"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.

DISPOSICIÓN N° **3794**

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 59 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 INVESTI FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada HEXALER PLUS / DESLORATADINA – PSEUDOEFEEDRINA SULFATO, la nueva presentación de envases, según consta en el Anexo de Autorización de Modificaciones.

ARTICULO 2º.- 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° 54.060 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"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° **3794**

ARTICULO 3º.- 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° 1-0047-0000-003777-11-9

DISPOSICION N° **3794**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENIOR
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.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°**3794**.....a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.060, y de acuerdo a lo solicitado por INVESTI FARMA 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: HEXALER PLUS / DESLORATADINA - PSEUDOEFEDRINA SULFATO, Forma farmacéutica y concentración: CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA, Desloratadina 2,50mg - Pseudoefedrina Sulfato 120,00mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5145/07.-

Tramitado por Expediente N° 1-47-0000-023979-06-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Nueva Presentación	Envases conteniendo: 7, 10, 14, 15, 20, 30, 60 cápsulas de liberación prolongada.----- ----- ----- ----- -----	Envases conteniendo: 7 y 10 cápsulas de liberación prolongada.----- ----- Envases conteniendo: 20, 30, 60 cápsulas de liberación prolongada de Uso Hospitalario.-
Prospectos	Anexo de Disposición N°	Prospectos de fs. 40 a 57,



"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.

	-----	Uso Hospitalario.-
Prospectos	Anexo de Disposición N° 5145/07.-	Prospectos de fs. 40 a 57, corresponde desglosar de fs. 40 a 45.-

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 INVESTI FARMA S.A., titular del Certificado de Autorización N° 54.060 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de
27 MAY 2011
..... de 2011.

Expediente N°1-0047-0000-003777-11-9

DISPOSICION N° **3794**

js

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



3794

40

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

HEXALER PLUS

DESLORATADINA/ PSEUDOEFEDRINA

Cápsulas de liberación prolongada

Vía oral

FÓRMULA

Cada cápsula con microgránulos contiene: Desloratadina 2,50 mg; Pseudoefedrina Sulfato 120,00 mg. Excipientes: Azúcar 103,41 mg; Almidón 77,01 mg; Povidona 15,00 mg; Etilcelulosa 4,36 mg; Copolímero de metacrilato de amonio tipo B 6,68 mg; Triglicéridos de cadena media 1,10 mg; Talco 1,34 mg; Colorante rojo allura 0,08 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihistamínico. Descongestivo.

INDICACIONES

HEXALER PLUS está indicado para el alivio de los síntomas nasales y no nasales asociados con la rinitis alérgica estacional. HEXALER PLUS debe administrarse cuando se requiera tanto la acción antihistamínica de la Desloratadina como la acción descongestiva nasal de la Pseudoefedrina.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Desloratadina es un antihistamínico tricíclico de acción prolongada, sin efecto sedante, con actividad antagonista selectiva sobre los receptores H₁ periféricos de la histamina. Inhibe la liberación de histamina por los mastocitos. La Desloratadina es efectiva en el alivio de síntomas tales como estornudos, rinorrea, prurito nasal, prurito ocular, lagrimeo, enrojecimiento ocular y prurito del paladar en pacientes con rinitis alérgica estacional. La Pseudoefedrina es una amina simpaticomimética activa por vía oral, que ejerce una acción descongestiva reconocidamente eficaz en el tratamiento de la congestión nasal de la rinitis alérgica.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
RIBEROSA, URUGUAY

Farmacocinética:

La Desloratadina es bien absorbida luego de su administración por vía oral. Se puede detectar en plasma dentro de los 30 minutos y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente en 4 a 5 horas. Los alimentos no alteran su absorción. La Desloratadina y su metabolito activo principal, la 3-hidroxidesloratadina, se unen a las proteínas plasmáticas en alrededor del 85% y su unión no se modifica en sujetos con insuficiencia renal. La 3-hidroxidesloratadina se conjuga posteriormente con ácido glucurónico. Existe un pequeño porcentaje de individuos metabolizadores lentos de la Desloratadina que pueden presentar mayor exposición a la droga y ser más susceptibles a las reacciones adversas relacionadas con la dosis. La vida media de eliminación es de 27 horas. La 3-hidroxidesloratadina mostró valores comparables a la Desloratadina. La eliminación se realiza bajo la forma de metabolitos en la orina y las heces en partes iguales. La Desloratadina no penetra fácilmente en el sistema nervioso central. En sujetos ancianos se observaron diferencias en la farmacocinética de la Desloratadina dependientes de la edad. Sin embargo, estas diferencias son clínicamente irrelevantes y no se recomiendan ajustes de la dosis en ancianos. Se ha informado que los pacientes con insuficiencia renal presentan valores aumentados de la concentración plasmática máxima (C_{máx}) y del AUC con relación a sujetos con función renal normal, aunque se observaron cambios mínimos en las concentraciones de 3-hidroxidesloratadina. La Desloratadina y 3-hidroxidesloratadina no se eliminan por hemodiálisis en forma significativa. Se ha informado que los pacientes con insuficiencia hepática presentan aumento del AUC comparado con los sujetos normales y un incremento en la vida media de la Desloratadina sin modificación de los valores de 3-hidroxidesloratadina.

La Pseudoefedrina se absorbe bien luego de la administración por vía oral y la concentración plasmática máxima (T_{max}) se produce 6 a 7 horas después de la dosis. Los alimentos no afectan la biodisponibilidad de la droga. Es metabolizada en forma incompleta en el hígado por N-demetilación dando origen a un metabolito inactivo. La droga y el metabolito se eliminan en la orina, siendo la proporción de droga sin modificar entre 55 y 96% de la dosis administrada. La vida media de eliminación de la pseudoefedrina depende del pH urinario y es de 3 a 6 horas a pH 5 y de 9 a 16 horas a pH 8.



INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIPLOMADA TECNICA

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos y niños mayores de 12 años:

Una cápsula, dos veces al día, a intervalos de 12 horas.

HEXALER PLUS puede administrarse con las comidas o fuera de ellas.

Dosis máxima de Pseudoefedrina: 240 mg/día

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

Las cápsulas deben ser ingeridas enteras, sin fraccionar ni masticar.

Debe evitarse su administración a pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática.

CONTRAINDICACIONES

HEXALER PLUS está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes o a la loratadina. Debido al componente Pseudoefedrina, también está contraindicado en los pacientes que reciben tratamiento con inhibidores de la MAO, o dentro de los 14 días de haberse suspendido su administración, al igual que en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, retención urinaria, hipertensión arterial severa y enfermedad coronaria grave. Lactancia. Niños menores de 12 años.

ADVERTENCIAS

Administrar con precaución a pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad isquémica cardíaca, aumento de la presión intraocular, hipertiroidismo, deterioro renal o hipertrofia prostática. Las aminas simpaticomiméticas pueden producir estimulación del sistema nervioso central con convulsiones o colapso cardiovascular con hipotensión.

PRECAUCIONES

Debe evitarse el uso de HEXALER PLUS en pacientes con insuficiencia hepática o renal, debido a que las dosis de las drogas que constituyen esta asociación fija no pueden ser tituladas individualmente.

Administrar con precaución a pacientes bajo tratamiento con otros simpaticomiméticos (descongestivos nasales, anorexígenos o psicoestimulantes del tipo de las anfetaminas), antihipertensivos, antidepresivos tricíclicos u otros antihistamínicos.



INVESTI - FARMAS.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
DIRECTORA TECNICA

No hay datos disponibles que indiquen abuso o dependencia con el uso de Desloratadina. En cambio, existen antecedentes de abuso con el sulfato de Pseudoefedrina. Al igual que con otros estimulantes del SNC, el uso continuo puede ocasionar el desarrollo de tolerancia y, en consecuencia, riesgo de sobredosificación.

Embarazo: No existen estudios suficientes en mujeres embarazadas. Por lo tanto, HEXALER PLUS sólo deberá utilizarse si el médico lo considera plenamente justificado.

Lactancia: Debido a que la Desloratadina y la Pseudoefedrina se excretan en la leche, el médico deberá decidir si es conveniente la interrupción de la lactancia o la discontinuación del producto, considerando la importancia del tratamiento para la madre.

Uso en pediatría: No se ha establecido la seguridad y eficacia de HEXALER PLUS en niños menores de 12 años, por lo tanto, su uso está contraindicado.

Uso en pacientes de edad avanzada: Se aconseja administrar con precaución a pacientes de 60 años o mayores, pues pueden presentar una mayor sensibilidad a los agentes simpaticomiméticos y mayor incidencia de efectos adversos. Los pacientes ancianos presentan con mayor frecuencia alteración de las funciones hepática, renal y cardíaca, enfermedades concomitantes u otros tratamientos que pueden requerir el uso de dosis menores.

Interacciones medicamentosas:

No se han realizado estudios de interacción con la asociación de Desloratadina con Pseudoefedrina.

Desloratadina: Aunque se ha informado que la asociación de Desloratadina con eritromicina, cimetidina, ketoconazol, azitromicina y fluoxetina produjo aumento de las concentraciones plasmáticas máximas y del AUC 0-24 horas de Desloratadina y 3-hidroxidesloratadina, no se observaron cambios clínicamente significativos en el perfil de seguridad de la Desloratadina, comprobado mediante control electrocardiográfico (incluyendo el QTc), de los parámetros de laboratorio, de los signos vitales y de los efectos adversos.

Pseudoefedrina: HEXALER PLUS está contraindicado en pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoamino oxidasa y durante las dos semanas posteriores a la interrupción del tratamiento con los mismos. Los simpaticomiméticos pueden disminuir los efectos antihipertensivos de los betabloqueantes, de la metildopa, la mecamilamina, la reserpina, la guanetidina y los alcaloides



INVESTI-FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA BIQUÍMICA
QUÍMICA Y FARMACIA

del veratrum. El uso concomitante de Pseudoefedrina y digitálicos puede producir aumento de la actividad de marcapasos ectópicos. El empleo concomitante de HEXALER PLUS con otros simpaticomiméticos (descongestivos nasales, anorexígenos, o psicoestimulantes del tipo de las anfetaminas), antidepresivos tricíclicos o IMAO puede producir un aumento de la presión arterial. Los antiácidos aumentan la tasa de absorción de la Pseudoefedrina, en tanto que el caolín la disminuye. La administración concomitante de anestésicos volátiles halogenados aumenta el riesgo de hipertensión perioperatoria.

Interacciones con las pruebas de laboratorio: Suspender la administración de antihistamínicos aproximadamente 4 días antes de realizar pruebas de sensibilización cutánea, ya que estos fármacos pueden impedir o disminuir la aparición de reacciones que, de otro modo, serían positivas. La Pseudoefedrina puede inhibir la actividad de la CPK en suero.

REACCIONES ADVERSAS

Se ha informado que alrededor de un 4% de los pacientes en tratamiento con la asociación de Desloratadina y Pseudoefedrina, debió interrumpir el tratamiento a causa de reacciones adversas.

Las reacciones adversas informadas con esta asociación, con una frecuencia del 2% o mayor fueron: insomnio, cefalea, sequedad bucal, fatiga, somnolencia, faringitis, mareos, infección viral, náuseas y anorexia.

Además se han informado las siguientes reacciones adversas con el uso de Desloratadina como monofármaco: cefalea, somnolencia, mareos, taquicardia y palpitaciones. Raramente: reacciones de hipersensibilidad (rash, prurito, urticaria, edema, disnea y anafilaxia) y elevación de las enzimas hepáticas y la bilirrubina. Muy raramente, hepatitis.

La Pseudoefedrina puede ocasionar estimulación leve del sistema nervioso central en pacientes hipersensibles, pudiendo ocurrir nerviosismo, excitabilidad, inquietud, vértigo, debilidad o insomnio. También se han informado cefalea, somnolencia, taquicardia, palpitaciones, acción presora y arritmias cardíacas.

Sobredosificación:

No se han informado reacciones adversas significativas en los casos de sobredosis de Desloratadina. Se ha informado somnolencia en el rango de dosis de 10 a 20 mg/día y alargamiento leve del QTc sin consecuencias clínicas con dosis de 45 mg/día. Los simpaticomiméticos en dosis elevadas pueden producir vértigos, cefalea, náuseas, vómitos, sudoración, sed, taquicardia, dolor precordial, palpitaciones, debilidad muscular, ansiedad, inquietud e insomnio. Algunos pacientes pueden presentar psicosis tóxica.



VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
KIBERTEX S.A.

con ilusiones y alucinaciones o desarrollar arritmias cardíacas, colapso circulatorio, convulsiones, coma y fallo respiratorio. En caso de sobredosis se recomienda evaluar la conveniencia de efectuar el tratamiento estándar para remover las drogas no absorbidas, tratamiento sintomático y de soporte. La Desloratadina y la 3-hidroxidesloratadina no son eliminadas mediante hemodiálisis.

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.

PRESENTACIONES

HEXALER PLUS cápsulas de liberación prolongada: Envases conteniendo 7 y 10 cápsulas de liberación prolongada. Envases hospitalarios conteniendo 20; 30 y 60 cápsulas de liberación prolongada.

Fecha de última revisión:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 54.060

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaboración de cápsulas: José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal

Elaboración de microgránulos: Torcuato di Tella 968 – B1868BIB – Avellaneda, PBA.

LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160 – Capital Federal

Información al consumidor ☎ 4346-9910



INVESTI FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
DIRECTORA TÉCNICA