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

DISPOSICIÓN Nº 3114

BUENOS AIRES, 27 MAY 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002085-13-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A. representante en Argentina de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto DEXA-RHINOSPRAY N / DEXAMETASONA - TRAMAZOLINA, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN NASAL, 0,02 mg – 0,1286 mg, autorizado por el Certificado N° 46.114.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 55 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 3114

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 29 a 46, desglosando de fojas 29 a 34, para la Especialidad Medicinal denominada DEXA-RHINOSPRAY N / DEXAMETASONA - TRAMAZOLINA, forma farmacéutica y concentración: SUSPENSIÓN NASAL, 0,02 mg – 0,1286 mg, propiedad de la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A. representante en Argentina de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 46.114 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-002085-13-5

DISPOSICIÓN Nº 3114

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

ORIGINAL

Boehringer Ingelheim

A.N.M.A.T. FOLIO 29 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de prospecto

DEXA-RHINOSPRAY® N
DEXAMETASONA
TRAMAZOLINA
Suspensión nasal
Atomizador con válvula dosificadora
VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA BRASILEÑA

Cada dosis contiene:

Clorhidrato de tramazolina monohidrato	0,1286	mg
(equivalentes a 0,12 mg de clorhidrato de tramazolina)		
21-isonicotinato de dexametasona	0,02	mg

en un excipiente de cloruro de benzalconio, glicerina, cloruro de sodio, Polisorbato 80 y agua desmineralizada c.s.

ACCION TERAPEUTICA:
Descongestivo, antiinflamatorio

INDICACIONES:
Fiebre de heno y otras formas de rinitis alérgicas, especialmente acompañando a sinusitis.

ACCIONES FARMACOLÓGICAS
La tramazolina clorhidrato es un agonista alfa simpático, que tiene efecto vasoconstrictor y por lo tanto reduce la congestión de la mucosa nasal. Esto lleva a una descongestión de las fosas nasales de larga duración.
Luego de la administración de tramazolina intranasal, en general ocurre vasoconstricción local dentro de los 5 minutos de la aplicación y la duración aproximada es de 8-10 horas.
La dexametasona es un corticoide con actividad glucocorticoide. La dexametasona 21-isonicotinato es un éster corticoide sintético con propiedades anti-alérgicas y anti-inflamatorias.

FARMACOCINÉTICA
Tramazolina Clorhidrato
No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos en el hombre. El comportamiento farmacocinético de la tramazolina ha sido investigada en ratas, conejos y monos. Se ha demostrado que el 50-80% de la dosis es absorbida luego de la administración oral o intranasal. La tramazolina y sus metabolitos son distribuidos a todos los órganos con la mayor concentración encontrada en hígado.
Luego de la administración oral o tópica, tres metabolitos principales han sido hallados en orina. La vida media terminal de eliminación de tramazolina y sus metabolitos de la sangre es de un rango de 5 a 7 horas. La droga madre y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal.
Dexametasona -21-isonicotinato
Hasta el momento no se dispone de datos farmacocinéticos luego de la aplicación de isonicotinato de dexametasona nasal. Luego de la inhalación de aproximadamente 18 mg de isonicotinato de dexametasona, se obtienen concentraciones en plasma máximas de alrededor de 20 ng/ml. Por extrapolación, se deduce que luego de la aplicación nasal de una suspensión nasal que contiene 0.02 mg de dexametasona, se pueden alcanzar concentraciones en plasma cercanas a 0.02 ng/ml.
Para un corticoide comparable como dipropionato de beclometasona, se ha reportado que la biodisponibilidad sistémica total luego de la aplicación nasal, fue aún menor en comparación

2012 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Farm. Marcela L. Barone
Co-Directora Técnica
M.N.: 18051
Boehringer Ingelheim S.A.

Dr. LUIS RAMIREZ
APODERADO

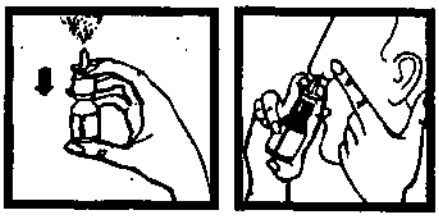
con la inhalada (44 vs.62%). Esto es debido principalmente a la fracción absorbida luego de absorción por vía oral en comparación a la menor por vía nasal.
En humanos, luego de la inhalación usando el aerosol medido, 21-isonicotinato dexametasona es absorbida lentamente por el pulmón, y luego lentamente eliminada. La dexametasona-21-isonicotinato es hidrolizada por estearasas en la sangre y otros fluído corporales, para formar dexametasona y ácido isnicotínico.
La dexametasona es rápidamente absorbida del tracto gastrointestinal. Su vida media biológica en plasma es de 190 minutos. La unión a proteínas plasmáticas es cercana al 77%, menor en comparación a la mayoría de otros corticoides. Hasta un 65% de la dosis es excretada en orina dentro de las 24 horas. La depuración renal en neonatos prematuros es proporcional a la edad gestacional, con una tasa de eliminación reducida en los más prematuros. Cruza la barrera placentaria con mínima inactivación.

ADMINISTRACION Y DOSIS:

Dosis:

DEXA-RHINOSPRAY N debe ser usado por poco tiempo, debido a su intensa acción y sus efectos prolongados.
Salvo que se indique lo contrario, es suficiente como dosis individual una única atomización en cada fosa nasal dos a tres veces por día. La aplicación se puede repetir hasta un máximo de 6 veces durante 24 horas. El médico deberá fijar la duración y la cantidad de veces por día de aplicación de DEXA-RHINOSPRAY N.
DEXA-RHINOSPRAY N sólo está indicado en adultos y niños a partir de 6 años de edad

Para una correcta administración, se recomienda proceder de la siguiente manera:
1. Antes de cada uso se debe agitar bien el contenido de la botellita.
2. Luego se debe retirar la tapa protectora del cabezal del atomizador.



Antes de la primera aplicación, DEXA-RHINOSPRAY debe ser probado en el uso. Sostenga la base del atomizador entre el pulgar en la base y sus dedos índices y medio en el cuello alrededor del aplicador. Mantenga el atomizador vertical y alejado de los ojos. Presione el pulgar firmemente y rápidamente sobre la base de él hasta siete veces. Luego el atomizador puede ser usado. Si Ud. no ha usado el atomizador por más de 24 horas, se debe probar su uso nuevamente.

3. Si es necesario, limpie sus fosas nasales.
4. Sostenga la botellita en sentido vertical. Apriete con un dedo la fosa nasal contraria, para cerrarla. Incline la cabeza ligeramente hacia adelante, introduzca el cabezal del atomizador en la fosa nasal correspondiente y dirija la suspensión en sentido lateral., luego presione firme y rápidamente hacia arriba con el dedo pulgar en la base, mientras sostiene la porción del cuello de la bomba entre sus dedos índice y mediano (de acuerdo con la ilustración). Durante la atomización inspire suavemente por la nariz.
5. Luego repetir el proceso descripto en el punto 4 en la otra fosa nasal.
6. No limpie sus fosas nasales inmediatamente después de usar la suspensión nasal.
7. Se debe limpiar regularmente el cabezal del atomizador con agua tibia.
8. Después de usar el atomizador volver a colocar la tapa protectora.

CONTRAINDICACIONES:

DEXA-RHINOSPRAY N no se debe administrarse cuando existe una hipersensibilidad conocida a clorhidrato de tramazolina o cloruro de benzalconio o cualquier otro componente del producto; tampoco en caso de tuberculosis pulmonar, infecciones no tratadas de la nariz,

2012 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Farm. Mariana L. Barone
Co-Directora Técnica
M.N.: 16051
Boehringer Ingelheim S.A.

Dr. LUIS RAMIREZ
APODERADO

boca, ojos, y vía aérea superior, como por ejemplo, herpes, viruela, varicela, micosis nasal u otras virosis, presión intraocular incrementada (glaucoma de ángulo estrecho), en inflamación seca de la mucosa nasal con formación de costras (rinitis seca) o luego de una cirugía craneana por vía nasal.

DEXA-RHINOSPRAY N no debe prescribirse a niños de menos de 6 años de edad.

Además, el DEXA-RHINOSPRAY N no debe ser usado durante el embarazo y la lactancia.

PRECAUCIONES - ADVERTENCIAS:

Debido a los riesgos potenciales de absorción sistémica, DEXA-RHINOSPRAY N debe ser utilizado con precaución y por consejo médico en pacientes que padezcan hipertensión arterial, enfermedades cardíacas, hipertiroidismo, hipertrofia de próstata, feocromocitoma y porfiria.

Se debe tener precaución en pacientes que reciben concomitantemente inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), antidepresivos tricíclicos, drogas vasopresoras, o antihipertensivos (ver sección "interacciones").

No se recomienda el uso prolongado de vasoconstrictores, ya que puede generar inflamación crónica y atrofia de la mucosa nasal (percibida como nariz congestionada).

Luego de que haya finalizado su efecto terapéutico, puede haber una congestión marcada de la mucosa nasal (edema nasal) como signo de congestión de rebote.

El uso prolongado de corticoides a mayores dosis que las recomendadas, puede generar hipercortisolismo, e insuficiencia adrenal.

Puede observarse insuficiencia adrenal cuando se pasan de corticoides sitémicos (orales, inyectables) a locales, también pueden empeorar enfermedades alérgicas.

Puede observarse insuficiencia adrenal cuando se pasan de corticoides sistémicos (orales, inyectables) a locales, así pueden empeorar enfermedades alérgicas.

Debido al componente corticosteroide de DEXA-RHINOSPRAY N se sugiere usar con precaución en pacientes con diabetes mellitus y osteoporosis. Existe mayor riesgo de infecciones como tuberculosis, infecciones virales (herpes zoster, herpes simples y viruela), así como otras infecciones oportunistas.

Pueden ocurrir efectos sistémicos con la administración de corticoides nasales, particularmente con el uso prolongado a altas dosis. Se ha reportado retardo del crecimiento en niños que reciben corticoides nasales a las dosis recomendadas.

Se recomienda que los niños tratados por tiempo prolongado con corticoides nasales, se monitoree la altura a intervalos regulares. Si el crecimiento se enlentece, la terapia deberá ser revisada con la intención de reducir la dosis de corticoides nasales a la menor posible para mantener el control de los síntomas adecuado. Se sugiere, derivar al paciente a un médico especialista.

2012 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Farm. Mer[illegible]a L. Barone
Co-Directora Técnica
M.N.: 16051
Boehringer Ingelheim S.A.

Dr. LUIS RAMIREZ
APODERADO

Proyecto de prospecto

El medicamento no debe penetrar en los ojos para evitar irritación ocular.

DEXA-RHINOSPRAY N contiene el preservativo cloruro de benzalconio que puede causar irritación de la mucosa nasal.

El uso de vasoconstrictores requiere especial consideración en pacientes con enfermedades cardíacas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar máquinas
No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas. Sin embargo, se debe advertir a los pacientes, que pueden experimentar efectos no deseables,tales como alucinaciones, somnolencia, sedación, mareos o vértigo y fatiga durante el tratamientocon DEXA-RHINOSPRAY N. Por lo tanto, se debe recomendar tener precaución cuando se conducen autos o se operan máquinarias. Si los pacientes experimentan los efectos colaterales mencionados anteriormente, deberían evitar tareas potencialmente riesgosas tales como conducir u operar maquinarias.

INTERACCIONES

Si se usa simultáneamente con ciertos antidepresivos (inhibidores de la MAO o tricíclicos), o drogas vasoconstrictoras puede afectarse el sistema cardiovascular, incrementándose la presión arterial. El uso combinado con antidepresivos tricíclicos puede generar arritmias.

Las interacciones con antihipertensivos, en especial aquellos cuyo mecanismo de acción involucra el sistema nervioso simpático, pueden ser complejas y resultar en efectos cardiovasculares variados.

El uso combinado con simpaticomiméticos beta 2 puede resultar en una respuesta beta 2 agonista incrementada.

Puede observarse incremento en los niveles séricos y/o toxicidad del corticoide, si se co-adminstra con inhibidores de la isoenzima CYP3A4 del sistema de citocromo P450, como: ketoconazol, itraconzol, clotrimazol, ritonavir, ciclosporina, etinilestradiol, troleandromicina, claritromicina,cimetidina, diltiazem, e indanavir.

Puede observarse disminución en los niveles séricos y/o toxicidad del componente corticoide, si se co-adminstra con inductores de la isoenzima CYP3A4 del sistema de citocromo P450, como: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y rifampicina.

Embarazo y Lactancia:

El uso de DEXA-RHINOSPRAY N durante el embarazo y la lactancia está contraindicado debido a posible absorción sistémica.

REACCIONES ADVERSAS:

El uso prolongado de corticoides a dosis más altas que las recomendadas puede generar efectos sistémicos como el hipercortisolismo.

Enfermedades del Sistema Inmune

2012 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Farm. Mariela L. Barone
Co-Directora Técnica
M.N.: 16051
Boehringer Ingelheim S.A.

Dr. LUIS RAMIREZ
APODERADO

Proyecto de prospecto

Hipersensibilidad, enmascaramiento de signos locales de infecciones de nariz, garganta y oído.

Enfermeades endócrinas
Hipercortisolismo.

Enfermedades psiquiátricas
Alucinaciones, insomnio, agitación.

Enfermedades neurológicas
Cefalea, cansancio (somnolencia y sedación), insomnio, vértigo, agotamiento, problemas en el gusto.

Enfermedades oculares
Aumento de la presión ocular.

Enfermedades cardíacas
Arritmias, taquicardia, palpitaciones.

Enfermedades respiratorias, torácicas y mediastinales
Perforación del tabique nasal, ulceración del tabique nasal, epsitaxis, edema nasal, molestia nasal, sequedad nasal y rinorrea, estornudos, irritación de la garganta.

Enfermedades gastrointestinales
Nausea.

Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo
Erupción cutánea (rash), prurito, urticaria, hiperhidrosis.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración
Fatiga

Investigaciones
Aumento de la presión arterial.

SOBREDOSIFICACION:
En similitud con otras drogas simpaticomiméticas, la presentación clínica de la intoxicación con DEXA-RHINOSPRAY N puede ser confusa, ya que se pueden alternar las fases de estimulación y depresión del Sistema Nervioso Central y Sistema Cardiovascular. Especialmente, en niños, la intoxicación resulta en efectos a nivel del Sistema Nervioso Central con convulsiones y coma, bradicardia, depresión del sistema respiratorio, así como el incremento de la presión arterial puede estar seguido por hipotensión.Los síntomas de estimulación del Sistema Nervioso Central son ansiedad, agitaciones, alucinaciones y convulsiones. Los síntomas de depresión del Sistema Nervioso Central son disminución de la temperatura corporal, letargia, somnolencia y coma.
En adición, los siguientes síntomas pueden aparecer: sudoración, aprensión, náuseas, midriasis, miosis, hinchazón, fiebre, palidez, cianosis de labios, problemas cardiovasculares (taquicardia, arritmias cardíacas, bradicardia, paro cardíaco, hipertonía, shock hipotensor), problemas respiratorios (insuficiencia respiratoria, paro respiratorio) y alteraciones psicológicas.

2012 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Farm. Mariana L. Barone
Co-Directora Técnica
M.N.: 16051
Boehringer Ingelheim S.A.

Dr. LUIS RAMIREZ
APODERADO

Dexametasona: Su uso crónico y sobredosis: supresión del eje adrenal e hipotálamo-hipofisario, hipercortisolismo, retardo crecimiento en los niños.

Tratamiento
Puede requerirse tratamiento sintomático.

En caso de sobredosis, puede influir sobre la tensión arterial y el pulso.
"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel.: (011)-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel: (011)-4300-2115, Htal. Fernández tel. (011)-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel: (011)-4658-7777/6648"

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
No almacenar a temperatura superior a 25° C

PRESENTACION:
Envase de 10 ml.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 46.114
Bajo licencia de:
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Fabricado por:
Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. - Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286 - Itapecerica da Serra - SP. -CNPJ/MF. N° 60.831.658/0021-10.

Importado por:

BOEHRINGER INGELHEIM S.A.
Av. Del Libertador 7208, Buenos Aires. Tel.: (011) 4704-8333
Directora Técnica: Farm. Romina Farrú

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha última revisión:

2012 Boehringer Ingelheim, Argentina.
Todos los derechos reservados.

Farm. Mariana L. Barone
Co-Directora Técnica
M.N.: 16051
Boehringer Ingelheim S.A.

Dr. LUIS RAMIREZ
APODERADO