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

DISPOSICIÓN N° 6865

BUENOS AIRES, 06 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-013887-11-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.C.I.F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto C.V.P. FORTE / ÁCIDO ASCÓRBICO - COMPLEJO CITROBIOFLAVONOIDE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg - 350 mg, autorizado por el Certificado N° 21.705.

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 54 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.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 13 a 30, desglosando de fojas 13 a 18, para la Especialidad Medicinal denominada C.V.P. FORTE / ÁCIDO ASCÓRBICO – COMPLEJO CITROBIOFLAVONOIDE, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 250 mg – 350 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.C.I.F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 21.705 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 Nº 1-0047-0000-013887-11-0

DISPOSICIÓN Nº **6865**

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

PHOENIX

PROYECTO DE PROSPECTO

C.V.P. FORTE
ÁCIDO ASCÓRBICO
COMPLEJO CITROBIOFLAVONOIDE
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula
Cada comprimido recubierto contiene:
Complejo citrobioflavonoide (corresponde a 35 mg de extracto) 350 mg, ácido ascórbico 250 mg.
Excipientes: lactosa monohidrato 39,000 mg, avicel pH 101 200,000 mg, almidón pregelatinizado 35,000 mg, acdisol 6,000 mg, aerosil 200 2,000 mg, estearato de magnesio 7,000 mg, methocel E-15 12,150 mg, polietilenglicol 6000 1,752 mg, tween 80 0,790 mg, sacarina sódica 0,1755, ciclamato de sodio 0,132 mg, dióxido de titanio 4,400 mg, eritrosina laca alumínica al 20% 2,000 mg.
Este medicamento contiene eritrosina como colorante.

Acción terapéutica
Acción protectora sobre el endotelio vascular. Coadyuva a mantener la sustancia intercelular del tejido conectivo.
Código ATC: C05CA.

Indicaciones
Alivio del edema y síntomas relacionados con la insuficiencia venosa crónica en períodos de dos a tres meses.
Prevención y tratamiento de la fragilidad capilar cuyos síntomas pueden incluir hematomas, petequias, hemorragias y epistaxis.

Propiedades farmacológicas
Acción farmacológica
Complejo citrobioflavonoide
Es un agente venotónico y vasoprotector (produciendo una venoconstricción, aumento de la resistencia de los vasos y disminución de su permeabilidad).
En modelos experimentales, el complejo citrobioflavonoide ejerce una doble acción sobre el sistema venoso de retorno:
. a nivel de las venas y vénulas: aumenta la tonicidad parietal y ejerce una acción antiestásica;
. a nivel de la microcirculación: normaliza la permeabilidad capilar y refuerza la resistencia capilar.
En humanos, la existencia de relaciones dosis/efecto, estadísticamente significativas, ha sido establecida sobre los parámetros pletismográficos venosos: capacitancia, distensibilidad y tiempo de vaciado.
- Actividad venotónica: esta medicación aumenta el tono venoso. La pletismografía de oclusión venosa con anillo de mercurio ha puesto de manifiesto una disminución de los tiempos de vaciado venoso.
- Actividad microcirculatoria: en los enfermos que presentan signos de fragilidad capilar, aumenta la resistencia capilar medida por angioesterometría.

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

PHOENIX

Vitamina C

La vitamina C es una sustancia esencial para los humanos. Sus componentes, el ácido ascórbico y el ácido dehidroascórbico, forman un sistema de reducción-oxidación (redox) importante.

Debido a su capacidad redox, la vitamina C actúa como cofactor de numerosos sistemas enzimáticos (formación de colágeno, síntesis de catecolaminas, hidroxilación de esteroides, tirosina y sustancias exógenas, biosíntesis de carnitina, regeneración de ácido tetrahidrofólico y alfa amidación de péptidos, por ejemplo, ACTH y gastrina). Las funciones biológicas moleculares de la vitamina C no se han dilucidado completamente. El ácido ascórbico mejora la absorción de las sales de hierro mediante la reducción de los iones férricos y la formación de quelatos de hierro. Bloquea las reacciones en cadena impulsadas por los radicales de oxígeno en los compartimentos acuosos del cuerpo. Las funciones antioxidantes participan de una interacción bioquímica estrecha con las de la vitamina E, la vitamina A y los carotenoides. Aún no se ha demostrado si el ácido ascórbico reduce sustancias potencialmente cancerígenas en el tubo digestivo.

Síntomas de la deficiencia de vitamina C

La enfermedad clínicamente manifiesta por carencia de vitamina C (escorbuto o la enfermedad de Moeller-Barlow) se desarrolla gradualmente durante varios meses a partir de la carencia latente de vitamina C. Las enfermedades generales, como el sarampión, la hepatitis epidémica, un trauma grave, los síndromes de malabsorción o la administración prolongada de diversos fármacos (incluidos los salicilatos y las tetraciclinas) pueden acelerar este proceso de modo considerable.

Los síntomas tempranos, inespecíficos, incluyen: reducción del rendimiento físico y trastornos funcionales que pueden medirse mediante psicometría, como un aumento del cansancio o la irritabilidad. Luego, se presenta una mayor fragilidad capilar, junto con petequia o microhematuria, una menor resistencia a las infecciones (principalmente a causa de una reducción de la fagocitosis), junto con gingivitis (una vez que se hayan desarrollado los dientes) y, finalmente, hemorragia extensiva de la mucosa y la piel (equimosis y hematoma), detectada inicialmente en la mucosa de la parte inferior de la lengua y los bordes marginales de las encías. Un síndrome concomitante que se desarrolla con frecuencia es la anemia microcítica hipocrómica, con frecuencia resistente al hierro. Asimismo, se presenta un retraso en la cicatrización de heridas y se impide la cicatrización del tejido conectivo. Si se administra un tratamiento correcto con ácido ascórbico, puede esperarse una completa recuperación sin secuelas posteriores, incluso en los casos de enfermedad grave.

Farmacocinética

Complejo Citrobioflavonoide

En el hombre, luego de la administración por vía oral de citroflavonoide marcado con ^{14}C:

El producto activo se metaboliza en gran medida, lo que se comprueba por la aparición de diversos ácidos fenólicos en orina.

La eliminación es básicamente por las heces. La eliminación urinaria es, como media, del 14%.

La vida media de eliminación se ha establecido en unas 11 horas.

Vitamina C

El ácido ascórbico se absorbe en el intestino delgado proximal en forma concentración dependiente. A medida que aumenta la dosis, disminuye la biodisponibilidad a 60%-75%, después de 1 g, a aproximadamente a un 40%, después de 3 g, y luego a 16% después de 12 g.

El contenido total de ácido ascórbico en el organismo luego de una ingesta alta de, aproximadamente, 180 mg al día es de, al menos, 1,5 g. El ácido ascórbico se acumula en la hipófisis, las glándulas suprarrenales, el cristalino de los ojos y los glóbulos blancos.

En los adultos sanos, el ciclo metabólico máximo de 40 a 50 mg/día se alcanza a concentraciones plasmáticas de 0,8 a 1,0 mg/dl. El ciclo metabólico diario total es de alrededor de 1 mg/kg. En dosis

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

PHOENIX

orales extremadamente altas, las concentraciones plasmáticas de hasta 4,2 mg/dl se alcanzan por un período corto después de, aproximadamente, 3 horas.

Eliminación

La proporción no absorbida es degradada por la flora en el intestino grueso, predominantemente a CO_2 (dióxido de carbono) y a ácidos orgánicos.

Más del 80% del ácido ascórbico se excreta a través de la orina sin haber sido modificado. La semivida media es de 2,9 horas. La excreción renal tiene lugar mediante la filtración glomerular seguida de la reabsorción en el túbulo proximal. Las concentraciones límite más altas en los adultos sanos son: 1,34 ± 0,21 mg (en hombres) y 1,46 ± 0,22 mg (en mujeres) de ácido ascórbico plasmático/dl.

Posología y modo de administración

1 comprimido recubierto cada 8 horas.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ácido ascórbico, al complejo citrobioflavonoide o a cualquiera de los excipientes.

Vitamina C

Litiasis urinaria de oxalato y enfermedades relacionadas con el almacenamiento de hierro (talasemia, hemocromatosis, anemia sideroblástica).

En condiciones normales no necesita administrarse, en el embarazo, dosis superiores a 100 mg al día y, en cualquier caso, siempre por indicación del médico. Aunque no hay evidencia de efectos perjudiciales, la seguridad fetal de las dosis altas de vitamina C no ha sido establecida.

Advertencias y precauciones

Vitamina C

En el caso de que el paciente presente una predisposición a formar cálculos renales, existe un riesgo de que se formen cálculos de oxalato de calcio si se administran dosis altas de vitamina C (2000-3000 mg/día).

Se considera que una dosis oral de hasta 5000 mg/día es segura en pacientes con riñones sanos.

Los pacientes con historia de formación de cálculos o gota deberán consultar a su médico antes de tomar este medicamento.

Nota: con la administración de dosis altas (> 4000 mg/día) de vitamina C, se han informado casos aislados de hemólisis, en ocasiones graves, en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en eritrocitos. Por lo tanto, debe evitarse la administración de una dosis superior a la recomendada.

IMPORTANTE: Si usted está embarazada o cree que pudiera estarlo, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el embrión o feto y debe ser vigilado por su médico.

Interacciones medicamentosas

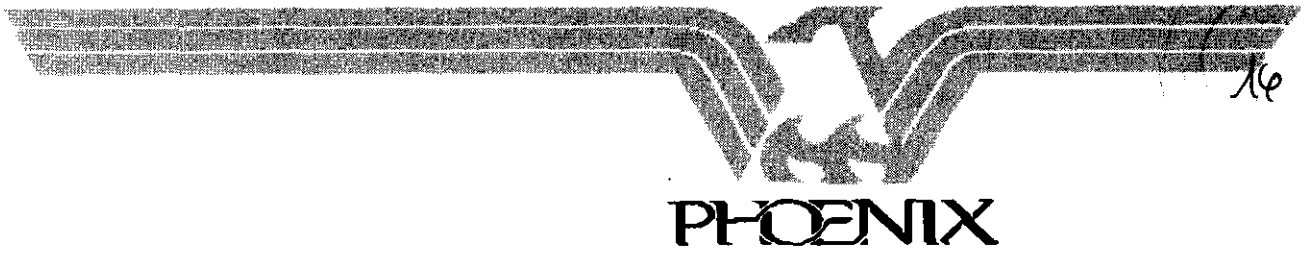
Complejo citrobioflavonoide

Considerando la extensa experiencia poscomercialización con el producto, hasta la fecha no se ha notificado ninguna interacción con otros fármacos.

Vitamina C

La administración de vitamina C provoca una mayor absorción del hierro en el tubo digestivo. Esto último debe tenerse en cuenta en caso de que se administre un tratamiento de reemplazo de hierro.

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



Se observan interacciones similares respecto del aluminio; esto debe considerarse al momento de administrar antiácidos que contienen aluminio.
La vitamina C en dosis altas, puede modificar la acción de ciertos medicamentos. Consulte a su médico si está tomando antidepresivos, anticoagulantes, dosis altas de salicilatos, sulfamidas, trimetoprima/sulfametoxazol, o anticonceptivos hormonales.

Interferencias con pruebas de laboratorio
Vitamina C
Luego de la administración, la concentración de ácido ascórbico en la orina puede incrementarse de tal modo que se afecte la medición de varios parámetros químicos clínicos (glucosa, ácido úrico, creatinina, fosfato inorgánico).
Además, es posible que se obtengan resultados falsos negativos si se realizan pruebas de sangre oculta en heces luego de la administración.
En general, pueden afectarse los métodos de detección química basados en reacciones de tinción.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad
Complejo citrobioflavonoide
En el animal: los estudios experimentales no ponen de manifiesto un efecto teratógeno.
Vitamina C:
En estudios a largo plazo realizados en ratones, no se observaron signos de potencial tumorígeno.
Ni los análisis realizados con cultivos celulares ni los experimentos realizados con animales mostraron signos de efectos mutagénicos en el rango de dosis terapéutica.
Toxicidad reproductiva
Los estudios realizados en dos especies de animales a los que se les administraron dosis diarias de 150, 250, 500 y 1000 mg/kg no revelaron efectos tóxicos para el feto.
El ácido ascórbico se excreta a través de la leche materna y atraviesa la placenta mediante difusión simple.

Embarazo
Complejo citrobioflavonoide
No se tiene constancia de ningún efecto nocivo en la especie humana.
Los datos clínicos conocidos sobre un número limitado de embarazos tratados con esta medicación no han permitido detectar efectos perjudiciales para el embarazo, desarrollo fetal o postnatal. Hasta la fecha, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes. Los estudios que se han realizado en animales no mostraron efectos perjudiciales directos o indirectos para el embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto y desarrollo postnatal
Se debe extremar la precaución en la prescripción a mujeres embarazadas.
Vitamina C
Durante el embarazo, se recomienda no exceder las dosis indicadas.
El ácido ascórbico atraviesa la placenta.

Lactancia
Complejo citrobioflavonoide
No se tiene constancia de que el medicamento pase a la leche materna, por lo que, en ausencia de datos, no se aconseja su uso durante la lactancia.
Vitamina C
Durante la lactancia, se recomienda no exceder las dosis indicadas.
El ácido ascórbico se excreta a través de la leche materna.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Directora Técnica / MP 15577
APODERADA

PHOENIX

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria
No se considera que esta medicación interfiera con la capacidad de conducir vehículos o con la del manejo de máquinas.

Reacciones adversas
Complejo citrobioflavonoide
Frecuentes
Trastornos gastrointestinales leves: náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia.
Raras
Trastornos neurovegetativos: dolor de cabeza, malestar, vértigo.
Trastornos cutáneos: erupción, prurito, urticaria.
Vitamina C
Las dosis superiores a 1 g por día pueden producir diarrea, cálculos renales y calambres abdominales.
Asimismo existe el riesgo de formación de cálculos y de precipitar ataques agudos de gota en individuos predispuestos.

Sobredosificación
Complejo citrobioflavonoide
No se han descrito casos de sobredosificación del complejo citroflavonoide. Su amplio margen terapéutico determina que el riesgo de intoxicación sea prácticamente nulo.
Vitamina C
En ocasiones, se puede presentar diarrea osmótica transitoria luego de unidades de dosis superiores a 3 g y, en la mayoría de los casos, luego de dosis superiores a 10 g. Esta afección se presenta junto con los síntomas abdominales característicos.
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.

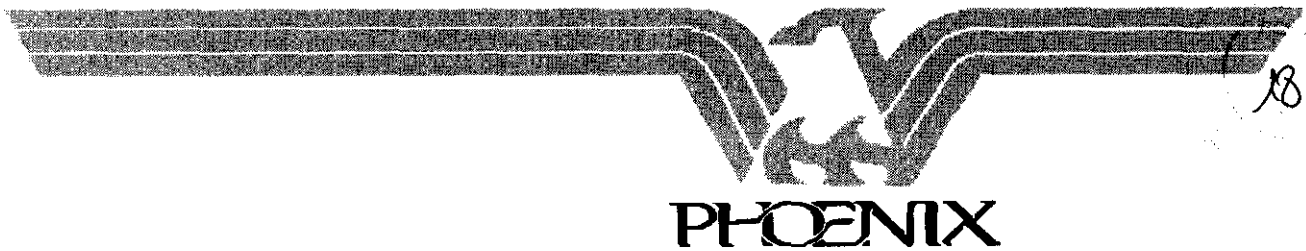
Conservación
No exponer a temperaturas mayores de 30°C.

Presentación
Se presenta en envases conteniendo 10, 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 21.705.
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

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



"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: .../.../... – Disp. N°.....

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