



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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

DISPOSICIÓN Nº **5792**

BUENOS AIRES, **02 OCT 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003748-12-0 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 el producto CAUSALON GRIP / OXATOMIDA - PARACETAMOL - CLORHIDRATO DE FENILEFRINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 30 mg - 500 mg - 5 mg, autorizado por el Certificado Nº 37.079.

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

Que a fojas 152 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 Nº 425/10.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN Nº **5792**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 136 a 151, desglosando de fojas 136 a 143, para la Especialidad Medicinal denominada CAUSALON GRIP / OXATOMIDA - PARACETAMOL - CLORHIDRATO DE FENILEFRINA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, 30 mg - 500 mg - 5 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., anulando los anteriores.

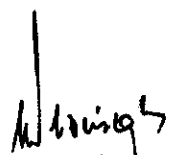
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.079 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

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 1-0047-0000-003748-12-0

DISPOSICIÓN Nº **5792**

nc


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



PHOENIX

PROYECTO DE PROSPECTO

**CAUSALON GRIP
OXATOMIDA
PARACETAMOL
CLORHIDRATO DE FENILEFRINA
Comprimidos**

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Oxatomida 30 mg; Paracetamol 500 mg; Clorhidrato de fenilefrina 5 mg.

Excipientes: lactosa 60 mg, almidón de maíz 60 mg, povidona 10 mg, estearato de magnesio 15 mg.

Acción terapéutica

Antihistamínico, analgésico, antipirético y simpaticomimético.

Código ATC: N02BE51.

Indicaciones

Alivia en forma transitoria los síntomas relacionados al síndrome gripal, resfrío común y rinitis alérgica.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

Paracetamol

El paracetamol posee efectos analgésicos y antipiréticos. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas.

El paracetamol prácticamente no se absorbe en el estómago, pero se absorbe bien en el intestino delgado por su mayor superficie y su consecuente capacidad adsorptiva.

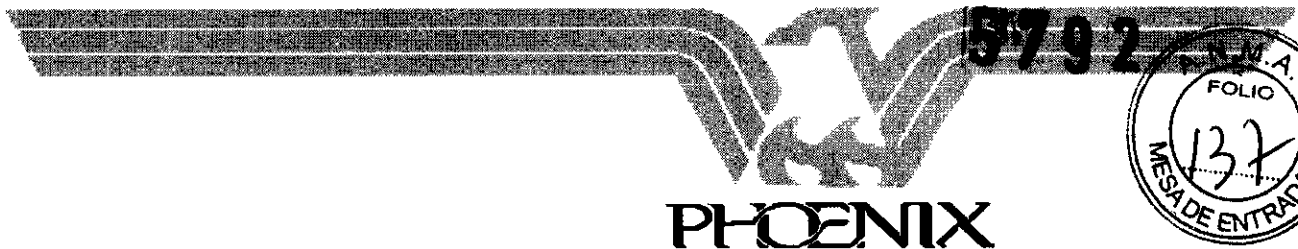
Oxatomida

La oxatomida inhibe las reacciones alérgicas y otras reacciones de hipersensibilidad al disminuir los efectos y la liberación de diversos mediadores. Se conoce bloqueo o atenuación de los efectos mediados por receptores pertenecientes a la histamina (H₁), serotonina (5-HT₂), leucotrienos (LTC₃, LTC₄) y al del factor de activación plaquetaria (FAP). El inicio y la intensidad de las reacciones alérgicas es luego revertido por la oxatomida como resultado de una disminución de la liberación de mediadores. Los mastocitos, que producen y almacenan los mediadores alérgicos, secretan a estos últimos tras la movilización de calcio. Este proceso es inhibido por la oxatomida.

Fenilefrina

El clorhidrato de fenilefrina es un simpaticomimético que tiene efecto directo, principalmente, en los receptores adrenérgicos. Presenta actividad principalmente alfa-adrenérgica y no tiene efectos significativamente estimulantes sobre el SNC (sistema nervioso central) cuando se utilizan las dosis habituales. Su acción vasotensora es más débil que la de la noradrenalina, pero es más prolongada. El principal efecto de las dosis terapéuticas de fenilefrina es la vasoconstricción.

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



La fenilefrina y sus sales se utilizan más comúnmente, para el alivio sintomático de la congestión nasal gracias a la constricción de los vasos sanguíneos de la mucosa nasal.

Farmacocinética

Paracetamol

Absorción:

El paracetamol se absorbe rápido y casi por completo en el tracto gastrointestinal.

Distribución:

La unión con las proteínas plasmáticas es insignificante.

Metabolismo:

Se metaboliza en el hígado.

Eliminación:

Se excreta con la orina en la forma de conjugados glucurónico y sulfato; menos de un 5% del fármaco se elimina con la orina intacto, como paracetamol inalterado.

Tras la administración la vida media de eliminación del paracetamol es de entre 2 y 3 horas, así sea con o sin alimentos.

Oxatomida

Absorción:

La absorción de la oxatomida por el tracto gastrointestinal es casi total en los seres humanos. El pico plasmático máximo se alcanzó a las 2 horas.

Distribución:

Oxatomida, que tiene una vida media de 14 horas, alcanza un estado estacionario plasmático (alrededor de 35 ng/ml con una dosis de 30 mg dos veces al día) después de 3 días.

La unión a proteínas plasmáticas es de un 98%.

Metabolismo:

Oxatomida se metaboliza en el hígado a través de hidroxilación aromática, N-dealquilación oxidativa y conjugación.

Eliminación:

Menos del 0,5% de la dosis se excreta sin cambios. La excreción de metabolitos es principalmente por vía fecal (60%), especialmente en la bilis y también a través de la orina.

Fenilefrina

Absorción:

Se absorbe completamente tras la administración oral. Tiene un metabolismo rápido de primer paso en la pared intestinal.

La biodisponibilidad tras la administración oral es de aproximadamente el 38%.

Debido al rápido metabolismo de primer paso, puede haber una variación considerable entre las distintas personas y en la misma persona respecto de la biodisponibilidad oral.

Las concentraciones séricas máximas se alcanzan entre 0,75 y 2 horas después de la administración oral de una dosis de 1 mg o 7,8 mg.

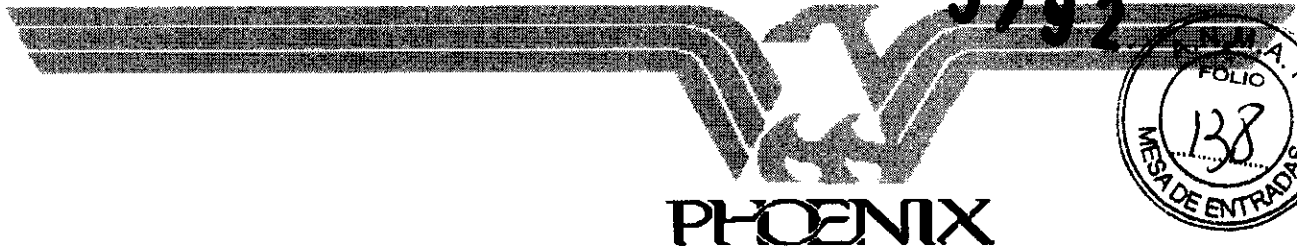
La descongestión nasal se produce en el transcurso de los 15 a los 20 minutos posteriores a la administración y puede persistir durante 2 a 4 horas.

Distribución:

Se distribuye rápidamente a los tejidos periféricos. Puede almacenarse en ciertos compartimentos orgánicos. Los efectos farmacológicos finalizan, al menos parcialmente, con la absorción tisular.

La penetración en el cerebro parece ser mínima.

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



Se desconoce si la fenilefrina atraviesa la placenta.
No parece pasar en grandes cantidades a la leche materna.

Metabolismo:

Se metaboliza rápidamente en la pared intestinal (primer paso) y en el hígado.
Las principales vías metabólicas incluyen la conjugación con sulfato (principalmente, en la pared intestinal) y la desaminación oxidativa [por la monoaminoxidasa (MAO)]; también hay glucuronidación en menor grado.

La vida media es de dos a tres horas después de la administración oral.

Eliminación:

Se elimina en orina (80% a 86%), principalmente, como metabolitos. El fármaco inalterado representa el 2,6% de la dosis oral.

Características en grupos especiales de pacientes

Hay pocos datos clínicos de los efectos de la insuficiencia renal o hepática sobre la farmacocinética de la fenilefrina.

Debido al rápido metabolismo de primer paso en la pared intestinal, es poco probable que la insuficiencia hepática provoque cambios significativos tras la administración oral.

Posología y modo de administración

Adultos: 1 comprimido cada 12 horas, preferentemente después del desayuno y cena.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los principios activos o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
Hipertensión arterial o taquicardia ventricular grave.
Trombosis vascular periférica o mesentérica debido al aumento de la isquemia y la expansión de la superficie del infarto.
Enfermedad coronaria o cardiovascular grave (incluido el infarto de miocardio).

Advertencias y precauciones

Paracetamol

Se recomienda tomar los recaudos necesarios al administrar paracetamol a pacientes con nefropatías o hepatopatías. Hay un mayor riesgo de sobredosis en pacientes con hepatopatía alcohólica no cirrótica.

No administrar dosis superiores a la indicada.

Hay que recomendar a los pacientes que no tomen simultáneamente otros productos que contengan paracetamol.

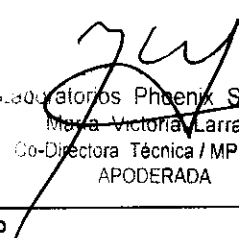
Si los síntomas persisten, el paciente debe consultar a su médico.

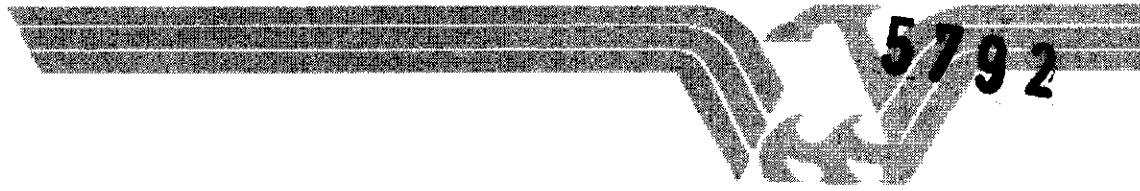
Oxatomida

Se recomienda precaución en niños, debido al riesgo de los fenómenos de sobredosis por una mayor distribución en el sistema nervioso central.

La oxatomida no es adecuada para el alivio rápido de las condiciones alérgicas tales como los ataques de asma.

Oxatomida no se recomienda en el tratamiento agudo del asma. Debido a su eliminación hepática, la oxatomida deberá ser administrada con precaución en pacientes que tienen un trastorno hepático. Debido a que la oxatomida posee propiedades anticolinérgicas, debe ser utilizado con precaución cuando existan afecciones que puedan ser exacerbadas o verse adversamente afectadas por la


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



PHOENIX

atropina, tales como el glaucoma y la hipertrofia prostática. Los pacientes ancianos son más susceptibles a los efectos depresores del sistema nervioso central y a los efectos hipotensores.

Fenilefrina

Hipoxia y acidosis

La hipoxia y la acidosis pueden reducir la eficacia de la fenilefrina, y es necesario identificarlas y corregirlas antes de la administración del fármaco o durante ésta.

Enfermedades concomitantes

Se debe administrar con sumo cuidado a los pacientes geriátricos o hipertiroideos, o que sufran bradicardia, bloqueo auriculoventricular parcial, miocardiopatía o arterioesclerosis grave. Si se administra a pacientes con hepatitis o pancreatitis aguda, el fármaco puede aumentar la isquemia hepática o pancreática.

No se debe utilizar como automedicación para tratar la congestión nasal en el caso de pacientes con enfermedad tiroidea, diabetes mellitus, hipertensión, cardiopatías o disuria debido a hipertrofia prostática sin consultar previamente a un médico.

Inhibidores de la MAO y antihipertensores

Evite la automedicación para tratar la congestión nasal si está utilizando o ha recibido recientemente (en el plazo de las últimas dos semanas) un inhibidor de la MAO.

Interacciones medicamentosas

Paracetamol

La metoclopramida y la domperidona aumentan la velocidad de absorción del paracetamol y la colestiramina reduce su absorción. El uso diario prolongado de paracetamol puede aumentar los efectos anticoagulantes de la warfarina y otras cumarinas, lo que eleva los riesgos de hemorragia. La administración esporádica no produce efectos significativos.

Oxatomida

Se debe advertir a los pacientes que la oxatomida puede exacerbar el efecto sedante de los depresores del sistema nervioso, tales como el alcohol, los barbitúricos, los hipnóticos, los analgésicos narcóticos, los sedantes, los tranquilizantes y los antiépilépticos, por ejemplo, la carbamazepina. Los efectos secundarios de los fármacos anticolinérgicos, como la atropina y los antidepresivos tricíclicos, pueden exacerbarse con la administración concomitante de oxatomida. Oxatomida puede enmascarar los síntomas de alerta del daño causado por fármacos ototóxicos como los antibióticos aminoglucósidos. Inhibidores de la monoaminoxidasa pueden aumentar el efecto antimuscarínico de la oxatomida.


Fenilefrina

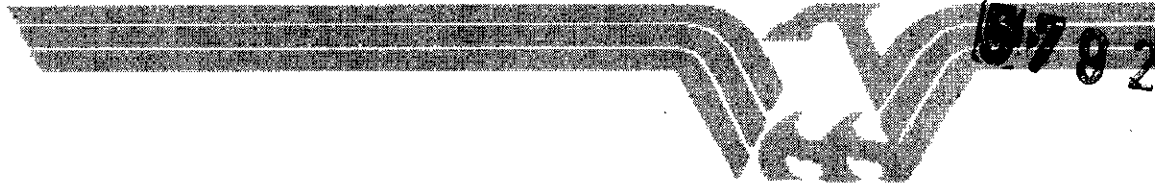
Bloqueantes alfa-adrenérgicos (mesilato de fentolamina, fenotiazina): la respuesta vasotensora a la fenilefrina disminuye cuando se administra previamente un bloqueador alfa-adrenérgico.

Bloqueantes beta-adrenérgicos: los efectos cardioestimulantes de la fenilefrina quedan bloqueados cuando se administran previamente bloqueantes beta-adrenérgicos.

Anestésicos generales (ciclopropano o hidrocarburo halogenado): los anestésicos generales ciclopropano o hidrocarburo halogenado aumentan la irritabilidad cardíaca, pueden sensibilizar el miocardio a la fenilefrina y pueden provocar arritmias. Usar con sumo cuidado o evitar tomarlo con estos anestésicos generales.

Antidepresivos tricíclicos: pueden potenciar los efectos vasotensores de la fenilefrina.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Maria Victoria Carrasco
Cn. Directora Técnica N.º 15571
APODERADA



PHOENIX

Atropina: bloquea la bradicardia refleja causada por la fenilefrina y aumenta la respuesta vasotensora a la fenilefrina.

Digoxina: se debe tener en cuenta la posibilidad de que la digoxina sensibilice el miocardio a los efectos de los simpaticomiméticos.

Alcaloides del cornezuelo: puede haber un aumento excesivo de la presión arterial si se administra fenilefrina a pacientes que reciben una inyección parenteral de un alcaloide del cornezuelo, como el maleato de ergonovina.

Guanetidina: puede potenciar los efectos vasotensores de la fenilefrina.

Inhibidores de la MAO: los efectos cardíacos o vasotensores de la fenilefrina se potencian cuando se administran previamente inhibidores de la MAO, ya que el metabolismo de la fenilefrina se reduce.

Evitar la administración oral de fenilefrina a pacientes que reciben un inhibidor de la MAO.

Oxitóxicos: el efecto vasotensor de la fenilefrina se potencia.

Fenotiazinas: las fenotiazinas tienen cierto efecto de bloqueo alfa-adrenérgico. Por lo tanto, la administración previa de una fenotiazina puede reducir el efecto vasotensor y la duración de la acción de la fenilefrina.

Simpaticomiméticos (epinefrina): la combinación de medicamentos que contienen fenilefrina y un simpaticomimético broncodilatador no se debe utilizar concomitantemente con epinefrina u otros simpaticomiméticos, ya que puede provocar taquicardia y otras arritmias graves.

Embarazo

No hay estudios de CAUSALON GRIP en embarazadas. No se recomienda su uso en mujeres embarazadas.

Lactancia

No se recomienda su uso durante la lactancia.

Uso en pediatría

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida. No se recomienda su uso en niños.

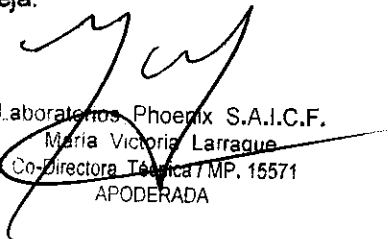
Reacciones adversas

Oxatomida

Se ha observado reacciones neurológicas de disquinesia. En los pacientes con lesiones focales de la corteza cerebral pueden precipitarse convulsiones epilépticas. La administración puede causar reacciones alérgicas como urticaria, erupción cutánea, angioedema y con menor frecuencia pueden ocurrir reacciones anafilácticas. Han sido reportados trastornos de la sangre, incluyendo agranulocitosis y anemia hemolítica. Se han reportado casos de aumento del apetito y ganancia de peso. Informes sobre la experiencia poscomercialización con oxatomida incluyen convulsiones, elevación de las transaminasas y hepatitis. En casos excepcionales se han reportado reacciones de Stevens- Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y eritema multiforme.

Fenilefrina

Puede causar inquietud, ansiedad, nerviosismo, debilidad, mareos, dolor o disconfort precordial, temblor, dificultad respiratoria, palidez o respuesta pilomotor. Puede causar aumento de la tensión arterial, taquicardia o bradicardia refleja.


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

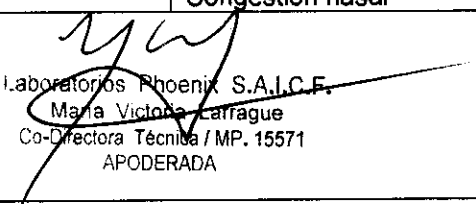
n

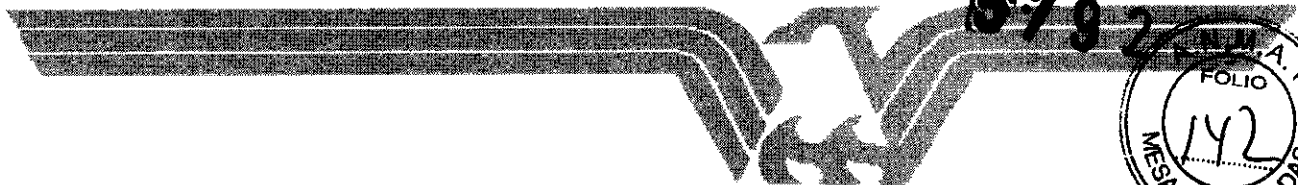


PHOENIX

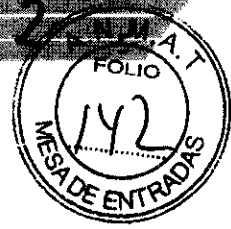
Información recogida durante la comercialización

Sistema	Paracetamol	Oxatomida	Fenilefrina
Trastornos Generales		Trastornos de hipersensibilidad: rash cutáneo, urticaria, shock anafiláctico, fotosensibilidad Escalofríos Sequedad de boca, nariz y garganta Cefalea Fatiga	Trastornos de hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso central		Sedación Desde leve mareo a sueño profundo e incluyendo pérdida de la capacidad de concentración Somnolencia Pesadillas Mareos Vértigo Debilidad muscular Debilidad de manos Incoordinación muscular Parestesia Reacciones disquinéticas Convulsiones Neuritis Confusión Irritabilidad Euforia o depresión Tinnitus	
Trastornos hematológicos y linfáticos	Trombocitopenia Agranulocitosis	Anemia Anemia hemolítica Agranulocitosis Trombocitopenia	
Trastornos del sistema inmunológico	Anafilaxis Reacciones de hipersensibilidad cutánea, como sarpullido, angioedema y síndrome de Stevens Johnson o necrólisis epidérmica tóxica		
Trastornos respiratorios, torácicos y del	Broncoespasmo*	Espesamiento de las secreciones bronquiales Congestión nasal	


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



5792



PHOENIX

Sistema	Paracetamol	Oxatomida	Fenilefrina
mediastino			
Trastornos del sistema cardiovascular		Hipotensión Taquicardia Palpitaciones Extrasístole Opresión del pecho	
Trastornos del aparato gastrointestinal		Dolor epigástrico Pesadez Anorexia Náusea Vómitos Diarrea Constipación Gastritis	
Trastornos hepato biliares	Disfunción hepática		
Trastornos del aparato genitourinario		Dificultad para orinar Alteración de la frecuencia miccional Retención urinaria Urgencia miccional	
Trastornos oculares		Visión borrosa Diploplía	

* Ha habido casos de broncoespasmo con paracetamol, pero son más probables en pacientes asmáticos sensibles a la aspirina u otros AINEs (antiinflamatorios no esteroideos).

Sobredosificación

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. 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.

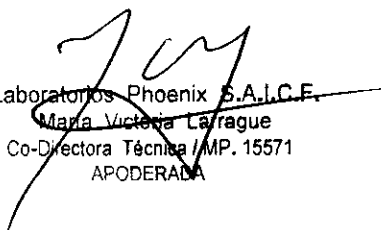
Conservación

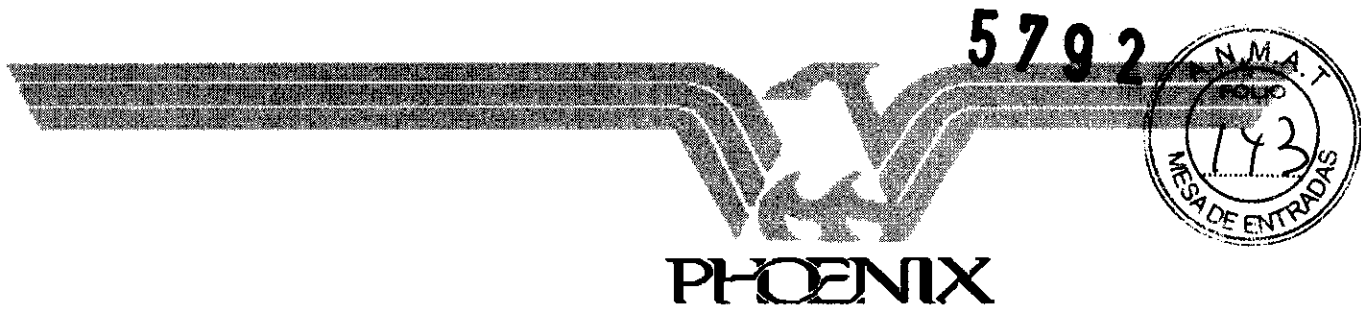
Conservar a temperaturas no mayores de 30 °C.

Presentación

Se presenta en envases con 4, 10, 20, 40, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

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

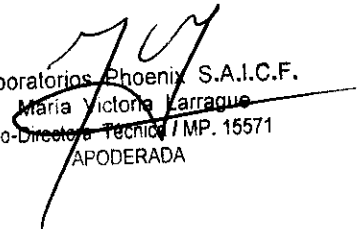

 Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 María Victoria Lafragua
 Co-Directora Técnica / MP. 15571
 APODERADA



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 37.079.
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:/...../..... - Disp. N°.....


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

