



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

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

DISPOSICIÓN N° **5582**

BUENOS AIRES, 20 SEP 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013062-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INVESTI FARMA S.A., solicita autorización para importar la concentración de 25 mg / 1200 mg de DESLORATADINA / PSEUDOEFEDRINA en la forma farmacéutica: SOLUCIÓN ORAL, para la especialidad medicinal denominada: HEXALER PLUS / DESLORATADINA / PSEUDOEFEDRINA, inscrita bajo el Certificado N° 54.060.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93 y las reglamentaciones conjuntas N° 470/92 y 268/92.

Que la presente solicitud se encuadra dentro de los términos legales de los Artículos 5° y concordantes del Decreto N° 150/92.

Que a fojas 327 y 328 consta el informe técnico favorable del INAME.



"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

5 5 8 2

Que a fojas 388 y 389 consta el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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 MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO INVESTI FARMA S.A., a fraccionar, distribuir y comercializar la nueva concentración de 25 mg / 1200 mg, forma farmacéutica: solución oral para la especialidad medicinal denominada: HEXALER PLUS / DESLORATADINA /PSEUDOEFEDRINA; inscrita bajo el Certificado Nº 54.060.

ARTICULO 2º.- Acéptase los datos característicos para la nueva concentración, según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.



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

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

DISPOSICIÓN Nº **5582**

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos de fojas 332, 338, 344 y prospectos de fojas 333 a 337, 339 a 343, 345 a 349 a desglosar las fojas 332, 333 a 337.

ARTICULO 4º.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado Nº 53.470 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

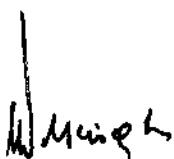
ARTICULO 5º.- Inscríbese la nueva concentración y forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 6º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos y Anexo, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº: 1-0047-0000-013062-11-1

DISPOSICION Nº:

**5582**

  
DR. OJHA SINGH  
SUB-INTERVENTOR  
ANMAT.





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

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

## ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**5582**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.060 la nueva concentración y forma farmacéutica, solicitada por la firma LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.; para la especialidad medicinal denominada HEXALER PLUS, otorgada según Disposición N° 5145/07, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-023979-06-7.-

La siguiente información figura consignada para la concentración y forma farmacéutica autorizada:

Nombre Comercial: HEXALER PLUS

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN ORAL.-

§ . Clasificación ATC: R01B A52.-

Indicaciones: Indicado para el alivio de los síntomas nasales y no nasales asociados con la rinitis alérgica estacional. Debe administrarse cuando se requiera tanto la acción antihistamínica de la Desloratadina como la acción descongestiva nasal de la Pseudoefedrina.-

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: DESLORATADINA 25 mg, PSEUDOEFEDRINA 1200 mg.-

4



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

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

Excipientes: Benzoato de sodio 100 mg, Citrato de sodio 126 mg, Ácido cítrico anhidro 50 mg, Edetato disódico 25 mg, Esencia de banana 50 mg, Esencia de frutilla 50 mg, Azúcar 49000 mg, Propilenglicol 10000 mg, SORBITOL 70% 15000 mg, Agua purificada c.s.p. 100 ml.-

Envases/s primario: Frasco de PET ámbar.-

Origen de Producto: Sintético o Semisintético.-

Presentación: Envases conteniendo 20, 30, 50, 70 y 100 ml.-

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 20, 30, 50, 70 y 100 ml.-

Período de vida Útil: 24 meses.-

Forma de Conservación: Temperatura menor a 30° C.-

Condición de Expendio: Venta Bajo Receta

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: ROEMMERS S.A.I.C.F.-

8

Domicilio de elaboración, Integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALVARO BARROS Nº 1113 - LUIS GUILLÓN - PARTIDO DE ESTEBAN ECHEVERRIA - PROVINCIA DE BUENOS AIRES.-

Nombre o razón social del establecimiento fraccionador y envasado: ROEMMERS S.A.I.C.F.-

Domicilio del establecimiento fraccionador y envasado: ALVARO BARROS Nº 1113 - LUIS GUILLÓN - PARTIDO DE ESTEBAN ECHEVERRIA - PROVINCIA DE BUENOS AIRES.-

9



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

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

Nombre o razón social del establecimiento de control de calidad propio:  
LABORATORIO INVESTI FARMA S.A.-

Domicilio del establecimiento de control de calidad: LISANDRO DE LA  
TORRE Nº 2160 – CAPITAL FEDERAL.-

Proyecto de Rótulos de fojas 332, 338, 344 y prospectos de fojas 333 a  
337, 339 a 343, 345 a 349 a desglosar las fojas 332, 333 a 337 los que  
forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de  
Autorización Nº 54.060.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM  
a LABORATORIO INVESTI FARMA S.A. titular del Certificado de  
Autorización Nº 54.060, en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....  
20 SEP 2012  
días, del mes.....

Expediente Nº 1-0047-0000-013062-11-1

DISPOSICION Nº

m.b.

5582

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

INVESTI

5582



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 20 ml.

HEXALER PLUS  
DES Loratadina/ Pseudoefedrina

Solución

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

**Fórmula:**

Cada 100 ml de solución contiene: Desloratadina 25,000 mg; Pseudoefedrina sulfato 1200,000 mg. Excipientes: Benzoato de sodio 100,000 mg; Citrato de sodio 126,000 mg; Acido cítrico anhidro 50,000 mg; Edetato disódico 25,000 mg; Esencia de banana 50,000 mg; Esencia de frutilla 50,000 mg; Azúcar 49000,000 mg; Propilenglicol 10000,000 mg; Sorbitol 70% 15000,000 mg; Agua purificada c.s.p. 100,000 mL.

**Posología:** Ver prospecto interior.

**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°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

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

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

**NOTA:** Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30, 50, 70 y 100 ml.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**HEXALER PLUS  
DES LorATADINA/ PSEUDOEFEDRINA**

Solución

Vía oral

**FÓRMULA**

Cada 100 ml de solución contiene: Desloratadina 25,000 mg; Pseudoefedrina sulfato 1200,000 mg. Excipientes: Benzoato de sodio 100,000 mg; Citrato de sodio 126,000 mg; Acido cítrico anhidro 50,000 mg; Edetato disódico 25,000 mg; Esencia de banana 50,000 mg; Esencia de frutilla 50,000 mg; Azúcar 49000,000 mg; Propilenglicol 10000,000 mg; Sorbitol 70% 15000,000 mg; Agua purificada c.s.p. 100,000 mL.

**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.

**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.

INVESTI FARMAS S.A.  
VIVIANA S. RIVAS  
FARMACEUTICA - BIOQUIMICA  
DIRECTORA TECNICA



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 ( $C_{max}$ ) 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.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

**Adultos y niños mayores de 12 años:** 10 ml 2 veces al día.

Dosis máxima de Pseudoefedrina: 240 mg/día

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

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

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

### CONTRAINDICACIONES

HEXALER PLUS está contraindicado en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a la loratadina, a la Desloratadina o a cualquiera de sus componentes. Debido al componente Pseudoefedrina, también está contraindicado en los pacientes que reciben tratamiento con

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA  
DIRECTORA TÉCNICA

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. Embarazo. 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. Como es habitual en los medicamentos de reciente comercialización, HEXALER PLUS se encuentra incorporado dentro de un plan de farmacovigilancia.

### 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.

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.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACÉUTICA - BIOTÉCNICA  
DIRECTORA TÉCNICA

*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 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.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS  
FARMACEUTICA Y QUIMICA  
DIRECTORA TÉCNICA

**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, dificultad miccional, debilidad muscular, ansiedad, inquietud e insomnio. Algunos pacientes pueden presentar psicosis tóxica 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 solución: Envases conteniendo 20, 30, 50, 70 y 100 ml.

**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°:

Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado en Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

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