



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

DISPOSICIÓN N° 0834

BUENOS AIRES, 06 FEB 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021132-11-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BIOSINTEX S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN N° 0834

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

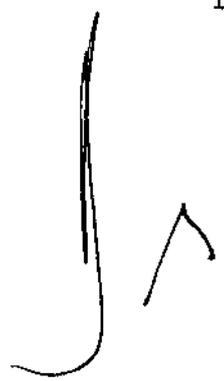
§ - Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;





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

DISPOSICIÓN N° 0834

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

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial NFAZOLEX PLUS y nombre/s genérico/s NFAZOLINA CLORHIDRATO-DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por BIOSINTEX S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN N° **0834**

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-021132-11-0

DISPOSICIÓN N°: **0834**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0 8 3 4**

Nombre comercial: NAFAZOLEX PLUS

Nombre/s genérico/s: NAFAZOLINA CLORHIDRATO-DIFENHIDRAMINA
CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SALOM 657, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.
CORONEL MENDEZ 440, WILDE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION TOPICA NASAL.

Nombre Comercial: NAFAZOLEX PLUS.

Clasificación ATC: R01AB.

Indicación/es autorizada/s: Congestión nasal asociada a rinitis alérgica.

Concentración/es: 0.1 g DE DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO, 0.1 g DE
NAFAZOLINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Handwritten signature or mark.



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

Genérico/s: DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO 0.1 g, NAFAZOLINA
CLORHIDRATO 0.1 g.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.5 g, HIDROXIDO DE SODIO / ACIDO
CLORHIDRICO C.S.P. AJUSTAR pH, CLORURO DE BENZALCONIO 0.01 g,
CLORURO DE POTASIO 0.08 g, EDETATO DISODICO 0.05 g, FOSFATO
MONOSODICO ANHIDRO 0.6 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: NASAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON INSERTO DE PE Y TAPA.

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 10 Y 20 ml DE SOLUCIÓN.

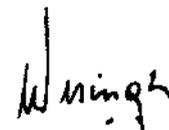
Contenido por unidad de venta: ENVASE CONTENIENDO 10 Y 20 ml DE
SOLUCIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Temperatura entre 5°C y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **0834**



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





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

ANEXO II

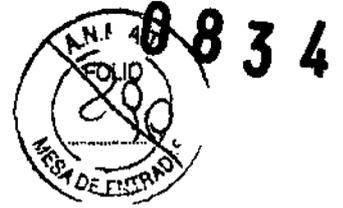
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

0834

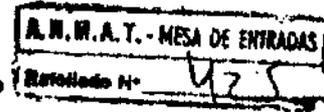
Orsingher

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



PROYECTO DE PROSPECTO

NAFAZOLEX PLUS NAFAZOLINA CLORHIDRATO 0,10 % DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO 0,10 % GOTAS NASALES



Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Difenhidramina Clorhidrato	0,100 g
Nafazolina Clorhidrato	0,100 g
Cloruro de sodio	0,500 g
Cloruro de potasio	0,080 g
Fosfato monosódico anhidro	0,600 g
Edetato disódico	0,050 g
Cloruro de benzalconio	0,010 g
Hidróxido de sodio c.s.p	pH
Ácido clorhídrico c.s.p	pH
Agua purificada c.s.p.	100,000 ml

Acción terapéutica:

Descongestivo y antialérgico nasal.

Indicaciones:

Congestión nasal asociada a rinitis alérgica.

Acción Farmacológica:

La Nafazolina es una droga simpaticomimética sintética con un núcleo imidazol. Este núcleo le confiere no sólo acciones adrenérgicas, sino también colinérgicas. La Nafazolina posee una potente acción vasoconstrictora periférica mediada por un estímulo en el nivel de subtipo α_1 de receptores adrenérgicos. Esta acción se ejerce de manera fundamental sobre la mucosa nasal y tiene una duración prolongada (3 a 4hs).

La Difenhidramina es un antihistamínico de primera generación con marcada actividad anticolinérgica, que disminuye la permeabilidad de los capilares de la mucosa nasal reduciendo la secreción.

Farmacocinética:

Nafazolina: está descripta la absorción luego de su aplicación tópica.
Difenhidramina: no se conoce si es absorbida luego de su aplicación tópica sobre la mucosa nasal.

Posología y Forma de uso:

Adultos y adolescentes: instilar 2 a 4 gotas en cada fosa nasal tres veces por día.

DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

JORGE GARCIA
Presidente
BIOSINTEX S.A.

Nafazolex Plus

Laboratorio Biosintex S.A.

0834



Niños mayores de seis años: instilar 1 a 2 gotas en cada fosa nasal 3 veces por día. No se recomienda su uso en menores de 6 años.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Pacientes con ángulo estrecho anatómico o glaucoma de ángulo estrecho.

Nafazolina: no administrar a niños menores de 6 años ya que se han reportado casos de depresión del S.N.C., coma e hipotermia.

Difenhidramina: pacientes con riesgo de desarrollar retención urinaria asociada a trastornos uretro-prostáticos.

A. N. P. A. T. - MESA DE ENTRADAS
Foliotada N° 426

Reacciones adversas:

Con el uso de nafazolina se han descrito las siguientes reacciones adversas: irritación, ardor, aumento de la presión intraocular, vértigo, cefaleas, náuseas, sudoración, nerviosismo, somnolencia, debilidad, hipotermia, hipertensión, alteraciones cardíacas e hiperglucemia.

El uso continuo y prolongado puede ocasionar fenómenos de taquifilaxia, efecto rebote (rinitis medicamentosa) y atrofia de la mucosa.

Con el uso de difenhidramina por vía sistémica oral se han descrito las siguientes reacciones adversas agrupadas por su incidencia o importancia clínica.

Incidencia más frecuente y que necesitan atención médica únicamente si continúan o son molestas: trastornos gastrointestinales, dolor estomacal, náuseas, somnolencia, sequedad de boca y/o nariz.

Incidencia rara o poco frecuente que necesitan atención médica únicamente si continúan o son molestas: visión borrosa o cambios en la visión, confusión, vértigo, pesadillas, excitación, nerviosismo, desazón o irritabilidad, espesamiento de la mucosidad nasal.

Incidencia rara o poco frecuente pero que necesitan atención médica: arritmias cardíacas, palpitaciones.

Especialmente en niños se reportaron alucinaciones y excitación. La presencia de pesadillas, excitación inusual, nerviosismo, desazón e irritabilidad ocurre más frecuentemente en niños y ancianos.

Precauciones:

Nafazolina: debe utilizarse con precaución en presencia de hipertensión, anomalías cardiovasculares, hiperglucemia, hipertiroidismo, infección o injuria.

Difenhidramina: por su acción similar atropínica usar con precaución en pacientes con historia de asma bronquial, aumento de la presión intraocular, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular o hipertensión. Usar con precaución en pacientes con enfermedad respiratoria baja incluyendo asma.

Pacientes que reciben Difenhidramina deben ser advertidos de que la misma puede ocasionar somnolencia, tiene efecto aditivo con el alcohol y que puede alterar el estado de alerta mental que se requiere en actividades tales como conducción de vehículos, manejo de maquinarias, etc.

Nafazolina: El uso concomitante de maprotilina y antidepresivos tricíclicos puede potenciar el efecto presor de la Nafazolina. Pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO pueden experimentar crisis hipertensiva severa si se administra una droga simpaticomimética como Nafazolina.

Dr. VICENTE R. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

Nafazolex Plus

JORGE GARCIA
F. L. S. S. A.
BIOSINTEX S.A.

Laboratorio Biosintex S.A.

0834



Difenhidramina: Los inhibidores de la MAO prolongan e intensifican los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos.

Advertencias:

Este producto debe utilizarse en forma tópica: no ingerir o aplicar por vía inyectable.

Para evitar la congestión nasal por efecto rebote, las gotas nasales no deben ser utilizadas por un período de tiempo mayor de 5 a 7 días consecutivos.

Nafazolina: pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO pueden experimentar crisis hipertensivas severas si se les administra una droga simpaticomimética como la nafazolina.

Difenhidramina: debido a las propiedades anticolinérgicas debe tenerse en cuenta el riesgo que implica su uso en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloro-duodenal, hipertrofia prostática sintomática u obstrucción a nivel del cuello vesical.

Especialmente en los pacientes pediátricos las sobredosis de antihistamínicos pueden causar alucinaciones, convulsiones o muerte. Los antihistamínicos pueden alterar el estado de alerta mental. Particularmente en los niños más pequeños pueden producir excitación.

Los antihistamínicos producen vértigo, sedación y convulsiones principalmente en los pacientes ancianos.

El uso de antihistamínicos en forma tópica sobre la mucosa nasal se asocia a sensibilización.

Carcinogénesis, mutaciones o alteraciones de la fertilidad:

No se conocen estudios realizados con Nafazolina y/o Difenhidramina.

Embarazo y lactancia:

No se recomienda el uso de este medicamento durante el embarazo o lactancia debido a que no se conocen estudios adecuados realizados en humanos con Nafazolina y Difenhidramina.

Debido al riesgo que implica usar antihistamínicos en niños, principalmente neonatos y prematuros, no se recomienda el uso de antihistamínicos durante la lactancia.

Sobredosificación:

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:

Envase gotero conteniendo 10 y 20 ml.

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente entre 5 y 30 °C.

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

JORGE ORTIZ
Presidente
BIOSINTEX S.A.

Dr. DIEGO A. MONTENEGRO
DIRECTOR TÉCNICO
BIOSINTEX S.A.

Laboratorio Biosintex S.A.

Nafazolex Plus

0834

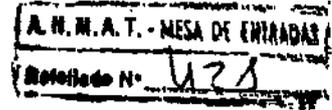


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ADC.

Director técnico: Diego Montenegro - Farmacéutico.



Producto elaborado en:

Fecha última revisión:

JORGECARCIÁ
Presidente
BIOSINTEX S.A.


Dr. DIEGO R. MONTENEGRO
DIRECTOR TECNICO
BIOSINTEX S.A.

0834



PROYECTO DE RÓTULO:

NAFAZOLEX PLUS
NAFAZOLINA CLORHIDRATO 0,10 %
DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO 0,10 %
GOTAS NASALES

A.N.M.A.T. - MESA DE ENTRADAS
Bolsillo N° 429

Industria Argentina
FORMULA

Venta bajo receta

Nafazolina 0,012 %.

Cada 100 ml contiene:

Difenhidramina Clorhidrato	0,100 g
Nafazolina Clorhidrato	0,100 g
Cloruro de sodio	0,500 g
Cloruro de potasio	0,080 g
Fosfato monosódico anhidro	0,600 g
Edetato disódico	0,050 g
Cloruro de benzalconio	0,010 g
Hidróxido de sodio c.s.p	pH
Ácido clorhídrico c.s.p	pH
Agua purificada c.s.p.	100,000 ml

PRESENTACIONES:

Envase gotero conteniendo 10 ml (*).

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONSERVACION: Conservar a temperatura ambiente entre 5 y 30 °C.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:

LABORATORIO BIOSINTEX S.A.

Salom 657. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. CP: C1277ADC.

Director técnico: Diego Montenegro - Farmacéutico.

Producto elaborado en:

Fecha última revisión:

(* Rótulo Válido para los envases conteniendo 10 y 20 ml.


Dr. DIEGO B. MONTENEGRO
DIRECTOR TECNICO
BIOSINTEX S.A.

Nafazolex Plus

JORG. GARCÍA
Fid. Gents
BIOSINTEX S.A.

Laboratorio Biosintex S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-021132-11-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0834, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por BIOSINTEX S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: NAFAZOLEX PLUS

Nombre/s genérico/s: NAFAZOLINA CLORHIDRATO-DIFENHIDRAMINA
CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SALOM 657, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.
CORONEL MENDEZ 440, WILDE, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION TOPICA NASAL.

Nombre Comercial: NAFAZOLEX PLUS.

Clasificación ATC: R01AB.

Indicación/es autorizada/s: Congestión nasal asociada a rinitis alérgica.

M



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

Concentración/es: 0.1 g DE DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO, 0.1 g DE NAFAZOLINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO 0.1 g, NAFAZOLINA CLORHIDRATO 0.1 g.

Excipientes: CLORURO DE SODIO 0.5 g, HIDROXIDO DE SODIO / ACIDO CLORHIDRICO C.S.P. AJUSTAR pH, CLORURO DE BENZALCONIO 0.01 g, CLORURO DE POTASIO 0.08 g, EDETATO DISODICO 0.05 g, FOSFATO MONOSODICO ANHIDRO 0.6 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: NASAL.

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON INSERTO DE PE Y TAPA.

Presentación: ENVASE CONTENIENDO 10 Y 20 ml DE SOLUCIÓN.

Contenido por unidad de venta: ENVASE CONTENIENDO 10 Y 20 ml DE SOLUCIÓN.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: Temperatura entre 5°C y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

-57011

Se extiende a BIOSINTEX S.A. el Certificado N° _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 06 FEB 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **0834**

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

EXPEDIENTE :	1-0047-0000-021132-11-0	ENCUADRE	1.2.1.a
LABORATORIO:	BIOSINTEX S.A.		
PRODUCTO:	NAFAZOLEX DUO		

Acreditación de la Representación Legal
No corresponde.

Acreditación de Personería
Se constata por medio de la consulta a la base de datos de esta Administración Nacional.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

La documentación que acredita el consumo de una especialidad medicinal similar aprobada por INAME se acompaña a fs. 36/37.

Encuadre del trámite
El presente trámite se encuadra en el artículo 3º del Decreto 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.
Ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.
Ha tomado la intervención de su competencia.

Intervención del Departamento de Registro:
Ha tomado la intervención de su competencia.

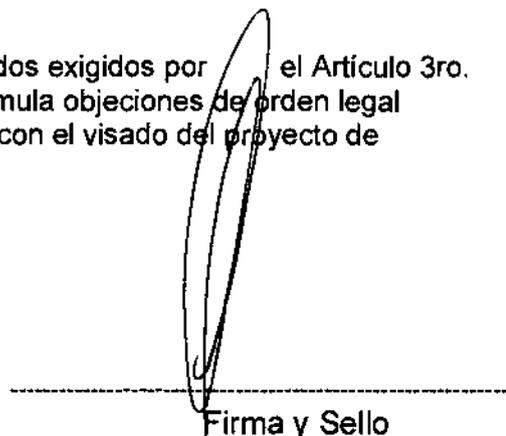
En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.
El contrato con la firma BROBEL S.R.L., que actúa como elaborador y acondicionador primario de la especialidad medicinal objeto de los presentes actuados, se adjunta a fs. 27/35.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por el Artículo 3ro. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.

Firma y Sello

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS
Buenos Aires, 14 de enero de 2013

Dictamen n° 000132/13



 DRA. NORA ADELA DONATO
 DIRECTORA
 Dirección de Asuntos Jurídicos
 A.N.M.A.T.