



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

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

DISPOSICIÓN Nº **0456**

BUENOS AIRES, 24 ENE 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003377-10-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y rótulos para el producto HISTALER T / CLORHIDRATO DE DIFENHIDRAMINA, forma farmacéutica y concentración: JARABE 0,25 %, autorizado por el Certificado N° 37.916.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 101 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

[Firma manuscrita]



"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 0456

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 83 a 87, 89 a 93, 95 a 99, desglosando de fojas 83 a 87, y rótulos de fojas 88, 94 y 100, desglosando a fojas 88, para la Especialidad Medicinal denominada HISTALER T / CLORHIDRATO DE DIFENHIDRAMINA, forma farmacéutica y concentración: JARABE 0,25 %, propiedad de la firma LABORATORIOS DUNCAN S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.916 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

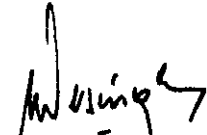
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-003377-10-5

DISPOSICIÓN Nº

nc

0456


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

0456

83

Proyecto de prospecto

Histaler T
Clorhidrato de difenhidramina

Jarabe 0,25%

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cualicuantitativa:

Cada 100 ml contiene:

Difenhidramina clorhidrato	250 mg
Metilparabeno	100 mg
Propilparabeno	11 mg
Azúcar	50 g
Sorbitol 70%	15 g
Amaranto	1 mg
Esencia de frutilla líquida	300 mg
Agua purificada csp	100 ml

Código ATC: R06AA

Acción terapéutica

Antihistamínico, antialérgico, antipruriginoso.

Indicaciones

Conjuntivitis alérgica; manifestaciones alérgicas de la piel (urticaria, angioedema); reacciones alérgicas a la sangre o plasma; dermatografismo. Cinetosis.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Propiedades farmacodinámicas

La difenhidramina posee propiedades antihistamínicas, anticolinérgicas y antitusivas. Los estudios realizados han demostrado que el efecto antitusivo es muy discreto respecto al efecto antihistamínico. La duración de la actividad de difenhidramina se estima entre 4 y 6 horas.

Handwritten signature
LABORATORIOS MUNDAY S.A.
DE LA BUENOS AIRES
DIRECCIÓN TÉCNICA
M.N. 3080

0456

84

Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La difenhidramina se absorbe a nivel intestinal cuando se administra vía oral. La concentración máxima (Cmax.) después de administrar una dosis de 50 mg vía oral se alcanza a las 2-2,5 horas.

Distribución:

Se distribuye ampliamente en el organismo, incluyendo el SNC. Después de la administración oral de una dosis de 50 mg el volumen de distribución (Vd) se encuentra en un rango de 3,3-6,8 l/kg. y una unión a proteínas plasmáticas del 98 %.

Metabolismo y eliminación:

Sufre efecto de primer paso produciéndose dos N-demetilaciones y una oxidación posterior de la amina obtenida resultando un metabolito ácido carboxílico. Los valores de aclaramiento plasmático después de la administración de 50 mg vía oral se encuentran en un rango de 600-1300 ml/min. y una semivida de eliminación (t1/2) de 3-5 horas. Se elimina a través de la orina.

Farmacocinética en ancianos: los estudios realizados no indican grandes diferencias en la distribución y eliminación de la difenhidramina respecto a individuos jóvenes.

Farmacocinética en insuficiencia renal: los estudios realizados en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa sugieren que la dosis debe prolongarse por un periodo dependiendo del valor de filtración glomerular.

Farmacocinética en insuficiencia hepática: se observa un aumento de la semivida de la difenhidramina después de una administración de 0,8 mg/kg vía i.v. en pacientes que presentan insuficiencia hepática crónica, y dicho aumento está en relación lineal con la severidad de la insuficiencia.

Sin embargo, el aclaramiento plasmático y el volumen de distribución no se ven afectados de forma significativa.

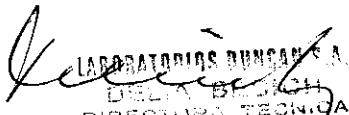
Posología:

Se recomienda: A

Adultos y mayores de 12 años: 10 o 20ml (1 o 2 cucharadas de postre), 3 o 4 veces por día.

Niños menores de 12 años: La administración en menores de 12 años, debe realizarse bajo vigilancia médica

Edad	Peso corporal Kg	Posología
2-4 años	12-17	2,5 ml
5-7 años	18-25	5 ml
8-11 años	26-35	10 ml


 LABORATORIOS DUNCAN S.A.
 DELA B. B. S. S. S.
 DIRECTORA TÉCNICA
 M.N. 3080

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la difenhidramina o a cualquier otro componente de la fórmula y en pacientes con asma, glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal, obstrucción cuello vesical y porfiria.

No usar en niños menores de 2 años.

Lactancia: debido al alto riesgo para el recién nacido, infantes y en particular, los prematuros, la terapia con difenhidramina esta contraindicado en madres que amamantan. Prematuros y recién nacidos: está contraindicado el uso de antihistamínicos en este grupo etario.

Advertencias:

Los antihistamínicos deberían ser usados con precaución en pacientes con enfermedad hepática, glaucoma, y retención urinaria.

Se debería usar con precaución en pacientes con miastenia gravis o epilepsia.

En infantes y niños la difenhidramina en sobredosis puede causar alucinaciones, convulsiones, o muerte. Como en los adultos, los antihistamínicos pueden disminuir el estado de alerta en los niños.

Precauciones:

No superar las dosis recomendadas en el apartado de posología.

Los sujetos con alteración hepática o renal de moderada a grave deberán tener precaución cuando utilicen este producto.

Usar con precaución en ancianos por ser más sensibles a los efectos secundarios anticolinérgicos, como sequedad de boca y retención urinaria.

No debe ser utilizado, salvo mejor criterio médico, por individuos que presenten problemas respiratorios (como enfisema, bronquitis crónica, asma), glaucoma o dificultad en la micción debida a hipertrofia prostática benigna.

Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas.

Valorar beneficio-riesgo en pacientes que estén en tratamiento con sedantes o tranquilizantes.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La difenhidramina, puede potenciar los efectos sedantes por uso concomitante con el alcohol y otros depresores del SNC.

Sus efectos anticolinérgicos pueden ser potenciados por otros fármacos con acción anticolinérgica como atropina, IMAO y antidepresivos tricíclicos, produciendo taquicardias, sequedad de boca, alteraciones gastrointestinales, retención urinaria y dolor de cabeza.

Puede potenciar la fotosensibilidad de otros fármacos.

En uso concomitante con fármacos ototóxicos puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad.

Su acción antiemética puede dificultar el diagnóstico de enfermedades como apendicitis y

enmascarar los signos de toxicidad producidos por sobredosificación de otros fármacos. Los antihistamínicos pueden inhibir la respuesta en pruebas cutáneas en las que se emplean extractos alérgicos dando falsos negativos, por lo que se recomienda suspenderlos 72 horas antes de iniciar la pruebas.

Embarazo y lactancia

Categoría B de la FDA. No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en humanos.

Aunque la difenhidramina ha sido ampliamente utilizada durante años sin consecuencias, se sabe que atraviesa la barrera placentaria, detectándose también en la leche materna por ese motivo se recomienda limitar su uso en gestantes y en lactantes, solamente cuando el beneficio potencial del tratamiento para la madre exceda cualquier riesgo para el feto en desarrollo o para el lactante.

Los antihistamínicos pueden inhibir la lactancia debido a sus acciones anticolinérgicas.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria.

La difenhidramina puede disminuir la capacidad de concentración y los reflejos, por lo que no se debe conducir vehículos ni utilizar maquinaria peligrosa mientras se toma este medicamento.

Reacciones Adversas.

General: Visión borrosa, urticaria, reacciones cutáneas, shock anafiláticos, transpiración excesiva, escalofríos, sequedad de la boca, nariz y garganta.

Sistema cardiovascular: hipotensión, dolor de cabeza, palpitaciones, taquicardia, extrasístoles.

Sistema hematológico: anemia hemolítica, trombocitopenia, agranulocitosis.

Sistema Nervioso : Sedación, somnolencia, mareos, alteración en la coordinación, fatiga, confusión, excitación, nerviosismo, irritabilidad, insomnio, euforia, parestesia, visión borrosa, vertigo, convulsiones.

Sistema Gastrointestinal: Anorexia, náusea, vómitos, diarrea, constipación.

Sistema urinario: Frecuencia urinaria, dificultad para urinar, retención urinaria.

Sistema respiratorio: aumento de las secreciones bronquiales.

Sobredosificación:

Las reacciones por sobredosis de antihistamínicos pueden variar de depresión a estimulación del SNC. La estimulación es particularmente frecuente en los niños. Los síntomas que pueden observarse son: boca seca, pupilas fijas y dilatadas, rubor y síntomas gastrointestinales. Si no se ha producido el vómito en forma espontánea, tratar de provocarlo. De no tener éxito, está indicado el lavado gástrico con solución salina isotónica dentro de las tres horas de la ingestión. Pueden ser utilizados catárticos salinos como la leche de magnesia, para vaciar el intestino y vasopresores para tratar la hipotensión. No deben utilizarse estimulantes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

LABORATORIOS BUNDEAN S.A.
DE LA REGION
DIRECTOR TECNICO
M.N. 3086

0456

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

8+

Conservación:

Conservar a temperatura no mayor a 30° C

Presentaciones:

Envases conteniendo 1 frasco, 25 y 50 frascos de 120 ml. Los dos últimos para Uso Hospitalario.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº: 37.916

Dirección Técnica : Delia Becich - Farmacéutica

Laboratorios Duncan S.A

Llavallol 4141 Ciudad de Buenos Aires

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
DELIA BECICH
DIRECTORA MEDICA
M.N. 8056

0456

88

Proyecto de rótulo

Histaler T
Clorhidrato de difenhidramina
Jarabe 0,25%

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 1 frasco de 120 ml

Fórmula:

Cada 100 ml contiene:

Difenhidramina clorhidrato	250 mg
Metilparabeno	100 mg
Propilparabeno	11 mg
Azúcar	50 g
Sorbitol 70%	15 g
Amaranto	1 mg
Esencia de frutilla líquida	300 mg
Agua purificada csp	100 ml

Posología:

Según prescripción médica.

Conservación: Conservar a temperatura no mayor a 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 37.916

Directora Técnica: DELIA BECICH, Farmacéutica.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.

Llavallo 4141, (C 1419 ACK) Buenos Aires.

Nota: Igual texto para los envases conteniendo 25 y 50 frascos de 120 ml de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

LABORATORIOS DUNCAN S.A.
DELIA BECICH
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 3030