



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº 4166

BUENOS AIRES, 16 JUN 2011

VISTO el expediente Nº 1-0047-0000-003899-11-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS ELEA S.A.C.I.F. y A, solicita la aprobación de nuevo proyecto de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada BENADRYL DAY & NIGHT / PARACETAMOL - PSEUDOEFEDRINA CIH / PARACETAMOL - DIFENHIDRAMINA CIH, forma farmacéutica y concentración: Comprimidos, Paracetamol 500mg - Pseudoefedrina CIH 60mg; Paracetamol 500mg - Difenhidramina CIH 25mg; autorizada por el Certificado Nº 42.647.

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

Que los prospectos deberán adecuarse a la Disposición A.N.M.A.T. Nº 6907/10, correspondiente a Especialidades Medicinales que contengan Pseudoefedrina entre sus principios activos.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 6166

Que a fojas 48 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por los Decretos N°.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 30 a 47 para la Especialidad Medicinal denominada BENADRYL DAY & NIGHT / PARACETAMOL - PSEUDOEFEDRINA CIH / PARACETAMOL - DIFENHIDRAMINA CIH, propiedad de la firma LABORATORIOS ELEA S.A.C.I.F. y A, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.647 cuando el mismo se presente acompañado de la copia 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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 4166

de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese
PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003899-11-0

DISPOSICION N°

js

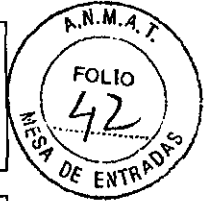
4166


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



Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
BENADRYL DAY & NIGHT,
Paracetamol 500 mg, Pseudoefedrina CIH 60,0 mg, Difenhidramina CIH 25 mg, Comprimidos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA



PROYECTO DE PROSPECTO

Benadryl® DAY & NIGHT
Paracetamol
Pseudoefedrina CIH
Difenhidramina CIH
Comprimidos

4166

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA:

Cada comprimido amarillo (para tomar durante el día) contiene:

Paracetamol 500 mg; pseudoefedrina CIH 60 mg. Exc.: celulosa microcristalina 82,17 mg; croscarmellosa sódica 10,00 mg; almidón de maíz pregelatinizado 21,00 mg; colorante amarillo de quinolina laca 30% 0,27 mg; estearato de magnesio 1,00 mg.

Cada comprimido azul (para tomar al acostarse) contiene:

Paracetamol 500 mg; difenhidramina CIH 25 mg. Exc.: estearato de calcio 3,48 mg; croscarmellosa sódica 13,90 mg; povidona 9,04 mg; celulosa microcristalina 110,25 mg; dióxido de silicio coloidal 2,78 mg; colorante FDYC azul N° 2 laca 1,55 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihistamínico. Descongestivo nasal. Analgésico. Antipirético.

INDICACIONES:

Alivio y tratamiento sintomático, en forma temporaria, de la gripe y el resfrío común. **Benadryl® Day & Night** brinda acción descongestiva (por su contenido de pseudoefedrina), alivia cefaleas y dolores musculares y posee acción antitérmica (por su contenido de acetaminofeno), alivia el catarro y ayuda a un sueño tranquilo (por su contenido de difenhidramina).

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN:

Adultos: tomar 3 comprimidos amarillos durante el día (uno por la mañana uno al mediodía y uno por la tarde) y 1 comprimido azul al acostarse. No tomar el comprimido azul durante el día. No consumir más de 4 comprimidos amarillos en 24 horas.

Los comprimidos deben ser ingeridos con un vaso de agua u otro líquido.

Benadryl® Day & Night no debe ser administrado a niños menores de 12 años.

Período de tratamiento máximo: 5 días.

Lea cuidadosamente las instrucciones antes de tomar éste medicamento. Si los síntomas persisten o está tomando otros medicamentos, consulte a su médico.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- *Comprimidos amarillos y azules:* no exceder la dosis indicada.

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernadita Belay
Bodegona
DNI 29878925

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
BENADRYL DAY & NIGHT,
Paracetamol 500 mg, Pseudoefedrina ClH 60.0 mg, Difenhidramina ClH 25 mg, Comprimidos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA



Una sobredosis puede ser riesgosa y requerir atención médica.

- *Comprimidos azules*: debido a que los antihistamínicos pueden producir somnolencia, se deberá evitar el uso de equipos peligrosos y/o conducir automotores.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de asma bronquial, aumento de la presión intraocular, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado (o predispuestos), glaucoma de ángulo abierto, hipertensión arterial, arritmias, cardiopatía isquémica, insuficiencia renal y/o hepática, antecedentes de enfermedades del tracto digestivo superior por la posibilidad de gastritis, úlcera péptica o sangrado gastrointestinal.

El paracetamol puede producir daño hepático cuando se lo ingiere en sobredosis. Evite el consumo superior a tres (3) o más vasos diarios de bebida alcohólica diaria, incrementan el riesgo de daño hepático y hemorragia digestiva alta. No ingiera otro medicamento que contenga paracetamol o paracetamol conjuntamente con este producto.

Evitar el uso de esta medicación en pacientes hipovolémicos o desnutridos crónicos en los que el riesgo de daño hepático podría ser mayor.

Embarazo: consultar a su médico antes de tomar este medicamento. Paracetamol: Clase A. Pseudoefedrina: Clase B2. Difenhidramina: clase B.

Lactancia: debe suspenderse el amamantamiento si la madre va a recibir el fármaco.

Empleo en ancianos: no deberá utilizarse cuando se sospeche la presencia de hipertrofia prostática, trastornos de la micción, glaucoma, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica o diabetes mellitus.

Empleo en insuficiencia hepática y renal: No deberá ser utilizado en caso de insuficiencia renal y/o hepática.

INTERACCIONES:

Benzodiacepinas, barbitúricos y/o consumo de alcohol: el uso concomitante con antihistamínicos produce potenciación de depresión del SNC y el consumo excesivo de alcohol puede favorecer la potencial hepatotoxicidad del paracetamol.

Anestésicos orgánicos por inhalación, glucósidos digitálicos: puede aumentar el riesgo de arritmia ventricular el uso simultáneo con pseudoefedrina.

Bloqueantes betaadrenérgicos: el uso concomitante con pseudoefedrina pueden provocar hipertensión y bradicardia excesiva.

Estimulantes del Sistema Nervioso central pueden tener efectos adversos aditivos a los de pseudoefedrina.

Guanadrel o guanetidina: el uso concomitante con pseudoefedrina puede producir hipertensión y arritmias cardíacas.

Alcaloides de la Rauwolfia (reserpina): la pseudoefedrina inhibe la acción simpaticomimética.

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Apodada
CNI 293.8925

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co. Directora Técnica
M.N. 15.693

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
BENADRYL DAY & NIGHT,
Paracetamol 500 mg, Pseudoefedrina CIH 60.0 mg, Difenhidramina CIH 25 mg, Comprimidos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA



Oxitocina, Dihidroergotamina y Ergometrina: puede producirse un aumento del efecto vasoconstrictor de la pseudoefedrina.

Antidepresivos tricíclicos: pueden potenciar los efectos cardiovasculares de la pseudoefedrina, por lo cual se contraindica el uso conjunto. Por otro lado el uso conjunto de difenhidramina y antidepresivos tricíclicos puede incrementar la posibilidad de íleo adinámico, retención urinaria o glaucoma crónico. (sobre todo en pacientes añosos)

IMAO: pueden potenciar los efectos cardiovasculares de la pseudoefedrina, por lo cual se contraindica el uso conjunto.

Hormonas tiroideas: pueden potenciarse los efectos farmacológicos de las hormonas.

Nitratos: la pseudoefedrina puede reducir los efectos antianginosos.

Antihipertensivos o Diuréticos como antihipertensivos: pueden reducirse sus efectos en el uso concurrente con pseudoefedrina.

Furazolidona: aumenta el riesgo de crisis hipertensivas. Dejar pasar al menos 14 días entre la suspensión de la furazolidona y el inicio de tratamiento con pseudoefedrina.

Citrato: el uso concurrente con pseudoefedrina puede inhibir la excreción urinaria y prolongar la duración de acción de la misma.

Drogas hepatotóxicas o inductoras de enzimas hepáticas. alcohol (ejs. carbamazepina fenitoína, isoniazida, zidovudina): existen riesgos de hepatotoxicidad.

Anticoagulantes (warfarina o acenocumarol): administración concurrente crónica con altas dosis de paracetamol puede incrementar el efecto anticoagulante. No utilizar dosis de paracetamol mayores a 2 gramos diarios.

Uso prolongado concurrente de paracetamol y otro antiinflamatorio diferente de aspirina puede incrementar el riesgo de efectos adversos renales. Se recomienda que los pacientes que reciban terapia combinada, lo hagan bajo estricta supervisión médica.

Cloranfenicol: puede verse incrementada la toxicidad por cloranfenicol (vómitos, hipotensión, hipotermia) ante la administración con paracetamol.

Colestiramina, puede disminuir la efectividad de paracetamol.

Exenatide: altera la biodisponibilidad de paracetamol. Administrar 1 hora luego.

Lamotrigina: Puede verse disminuida su efectividad al administrarla junto a paracetamol.

Zidovudina (AZT): Se han reportado casos de neutropenia ante la administración conjunta de zidovudina y paracetamol.

- Uso prolongado concurrente de paracetamol y otro antiinflamatorio diferente de aspirina puede incrementar el riesgo de efectos adversos renales. Se recomienda que los pacientes que reciban terapia combinada, lo hagan bajo estricta supervisión médica.

Drogas ototóxicas: el uso concurrente con antihistamínicos puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad (tinnitus, mareo vértigo).

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Acreditada
DNX 19378925

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
BENADRYL DAY & NIGHT,
Paracetamol 500 mg, Pseudoefedrina CIH 60.0 mg, Difenhidramina CIH 25 mg, Comprimidos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA



4 1 6 8

Oxitocina, Dihidroergotamina y Ergometrina: puede producirse un aumento del efecto vasoconstrictor de la pseudoefedrina.

Antidepresivos tricíclicos: pueden potenciar los efectos cardiovasculares de la pseudoefedrina, por lo cual se contraindica el uso conjunto. Por otro lado el uso conjunto de difenhidramina y antidepresivos tricíclicos puede incrementar la posibilidad de íleo adinámico, retención urinaria o glaucoma crónico. (sobre todo en pacientes añosos)

IMAO: pueden potenciar los efectos cardiovasculares de la pseudoefedrina, por lo cual se contraindica el uso conjunto.

Hormonas tiroideas: pueden potenciarse los efectos farmacológicos de las hormonas.

Nitratos: la pseudoefedrina puede reducir los efectos antianginosos.

Antihipertensivos o Diuréticos como antihipertensivos: pueden reducirse sus efectos en el uso concurrente con pseudoefedrina.

Furazolidona: aumenta el riesgo de crisis hipertensivas. Dejar pasar al menos 14 días entre la suspensión de la furazolidona y el inicio de tratamiento con pseudoefedrina.

Citrato: el uso concurrente con pseudoefedrina puede inhibir la excreción urinaria y prolongar la duración de acción de la misma.

Drogas hepatotóxicas o inductoras de enzimas hepáticas. alcohol (ejs. carbamazepina fenitoína, isonlazida, zidovudina): existen riesgos de hepatotoxicidad.

Anticoagulantes (warfarina o acenocumarol): administración concurrente crónica con altas dosis de paracetamol puede incrementar el efecto anticoagulante. No utilizar dosis de paracetamol mayores a 2 gramos diarios.

Uso prolongado concurrente de paracetamol y otro antiinflamatorio diferente de aspirina puede incrementar el riesgo de efectos adversos renales. Se recomienda que los pacientes que reciban terapia combinada, lo hagan bajo estricta supervisión médica.

Cloranfenicol: puede verse incrementada la toxicidad por cloranfenicol (vómitos, hipotensión, hipotermia) ante la administración con paracetamol.

Colestiramina, puede disminuir la efectividad de paracetamol.

Exenatide: altera la biodisponibilidad de paracetamol. Administrar 1 hora luego.

Lamotrigina: Puede verse disminuida su efectividad al administrarla junto a paracetamol.

Zidovudina (AZT): Se han reportado casos de neutropenia ante la administración conjunta de zidovudina y paracetamol.

- Uso prolongado concurrente de paracetamol y otro antiinflamatorio diferente de aspirina puede incrementar el riesgo de efectos adversos renales. Se recomienda que los pacientes que reciban terapia combinada, lo hagan bajo estricta supervisión médica.

Drogas ototóxicas: el uso concurrente con antihistamínicos puede enmascarar los síntomas de ototoxicidad (tinnitus, mareo vértigo).

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Fernanda Belay
Aboderada
DNI 8378925

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
BENADRYL DAY & NIGHT,
Paracetamol 500 mg, Pseudoefedrina CIH

60.0 mg, Difenhidramina CIH 25 mg, Comprimidos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA



Alcaloides de la belladona y derivados(atropina): la actividad anticolinérgica puede predisponer a excesiva respuesta a la difenhidramina, presentándose: sequedad bucal, constipación, retención urinaria.

Antipsicóticos típicos (haloperidol, clorpromazina, trifuperazina): por su fuerte efecto anticolinérgico y antihistamínico el uso concomitante con difenhidramina puede incrementar la posibilidad de íleo adinámico, retención urinaria o glaucoma crónico.

Metoprolol: si a un paciente tratado con metoprolol se agrega difenhidramina podría desencadenarse toxicidad por metoprolol, por inhibición de citocromo P450

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad:

En los estudios llevados a cabo en animales de experimentación, durante la fase de desarrollo de los diferentes compuestos activos del producto, no se observó carcinogénesis, mutagénesis ni trastornos de la fertilidad.

Embarazo: al no existir pruebas concluyentes se recomienda no usar en mujeres embarazadas, a menos que el beneficio para la madre supere el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: el amamantamiento deberá ser suspendido si la madre va a recibir el fármaco.

Pediatría: Los niños muy pequeños pueden ser más sensibles a los efectos vasopresores de la pseudoefedrina. Tener en cuenta que los niños tienen menor capacidad para glucuronizar el paracetamol.

Ancianos: los antihistamínicos pueden producir con mayor frecuencia vértigo, sedación e hipotensión, en pacientes añosos.

Empleo en Insuficiencia hepática y renal: no utilizar el producto en caso de insuficiencia hepática y/o renal.

REACCIONES ADVERSAS:

La mayoría de los antigripales contienen antihistamínicos que en dosis habituales en pacientes sensibles pueden producir: sedación, somnolencia, vértigo, alteración de la coordinación, sequedad bucal, malestar epigástrico, disminución del apetito, espesamiento de las secreciones bronquiales, agranulocitosis, anemia, hepatitis, dermatitis alérgica, cólico renal, falla renal, pluria estéril, trombocitopenia.

La pseudoefedrina puede producir taquicardia, arritmias, extrasistolia, hipertensión arterial, temblor, nerviosismo, inquietud, cambios en el estado de ánimo, cefalea. En casos de Intoxicación por pseudoefedrina pueden manifestarse: convulsiones, taquipnea, alucinaciones, hipertensión, taquicardia o bradicardia, nerviosismo e inquietud; también pueden aparecer micción dolorosa o difícil, mareos, cefaleas, náuseas, vómitos o debilidad

El paracetamol en general es bien tolerado. No se han descrito producción de irritación gástrica ni capacidad ulcerogénica. En raras ocasiones se presentan

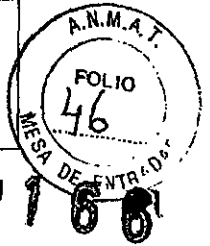
Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernartha Belay
Acreditada
DNI 29378923

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
BENADRYL DAY & NIGHT,
Paracetamol 500 mg, Pseudoefedrina CIH

60.0 mg, Difenhidramina CIH 25 mg, Comprimidos
Proyecto de Prospecto

Laboratorio
ELEA



erupciones cutáneas y otras reacciones alérgicas. Los pacientes que muestran hipersensibilidad a los salicilatos sólo rara vez la exhiben al paracetamol.

Otros efectos que pueden presentarse son la necrosis tubular renal y el coma hipoglucémico. Algunos metabolitos del paracetamol pueden producir metahemoglobinemia. El efecto adverso más grave descrito con la sobredosis aguda de paracetamol es una necrosis hepática, dosis-dependiente, potencialmente fatal. La necrosis hepática (y la tubular renal) son el resultado de un desequilibrio entre la producción del metabolito altamente reactivo y la disponibilidad de glutatión. Con disponibilidad normal de glutatión, la dosis mortal de paracetamol es de aproximadamente 10 gramos; pero hay varias causas que pueden disminuir estas dosis (tratamiento concomitante con doxorubicina o el alcoholismo crónico). El tratamiento debe comenzarse con N-acetilcisteína por vía intravenosa sin esperar a que aparezcan los síntomas, pues la necrosis es irreversible.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula.

Comprimidos azules: los antihistamínicos se encuentran contraindicados en pacientes que estén recibiendo drogas del tipo IMAO, así como en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, úlcera péptica estenosante, obstrucción piloroduodenal y cuello vesical, a causa de su efecto atropínico.

El paracetamol se encuentra contraindicado en pacientes con alcoholismo activo, enfermedad hepática, hepatitis viral, enfermedad cardiovascular, diabetes, hipertiroidismo y severa disfunción renal.

Embarazo: no existen estudios adecuados y bien controlados de la utilización de esas sustancias durante el embarazo. El uso de pseudoefedrina en el periodo final del embarazo o durante el parto, puede ocasionar anorexia y bradicardia fetal.

Lactancia: está contraindicado su uso en madres que amamantan.

Prematuros y recién nacidos: está contraindicado el uso de estas sustancias en este grupo etario.

SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO:

Los síntomas de sobredosis que pueden observarse son: depresión o estimulación del SNC, boca seca, pupilas fijas y dilatadas, sudor, síntomas gastrointestinales, taquicardias, cefaleas, hormigueo en las manos y pies, depresión respiratoria, convulsiones, alucinaciones, hipertensión arterial, hepatotoxicidad.

Ante la eventualidad de una sobredosificación accidental, 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

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Aporada
Tel 2937925

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Directora Técnica
M.N. 15.693

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
BENADRYL DAY & NIGHT,
Paracetamol 500 mg, Pseudoefedrina CIH
Proyecto de Prospecto

60.0 mg, Difenhidramina CIH 25 mg, Comprimidos

Laboratorio
ELEA



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

166

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 20 comprimidos: 15 amarillos (para tomar en el día) y 5 azules (para tomar a la noche).

Envases conteniendo 12 comprimidos: 9 amarillos (para tomar en el día) y 3 azules (para tomar a la noche).

CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 40 °C, preferentemente entre 15 y 30 °C, en envase bien cerrado.

Esp. Med. aut. por el M.S. - Certificado N° 42.647

Elaborado por Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A. bajo licencia exclusiva de Warner Lambert Co., U.S.A. Sanabria 2353 - Bs. As.

Director Técnico: Isaac J. Nisenbaum. Farmacéutico.

Última revisión: Febrero 2011

Lab. Elea S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
Aprobado
14/02/2011

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Olimera M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693