



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3035-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 28 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-015920-17-7

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015920-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REFRIANEX COMPUESTO / CLORFENIRAMINA MALEATO – BROMHEXINA CLORHIDRATO – PSEUDOEFEDRINA SULFATO - PARACETAMOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: CLORFENIRAMINA MALEATO 4 mg – BROMHEXINA CLORHIDRATO 8 mg – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 60 mg – PARACETAMOL 500 mg; JARABE: CLORFENIRAMINA SULFATO 40 mg/100 ml – BROMHEXINA CLORHIDRATO 80 mg/100 ml – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 600 mg/100 ml – PARACETAMOL 2,500 mg/100 ml; aprobada por Certificado N° 47.180.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REFRIANEX COMPUESTO / CLORFENIRAMINA MALEATO – BROMHEXINA CLORHIDRATO – PSEUDOEFEDRINA SULFATO – PARACETAMOL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS: CLORFENIRAMINA MALEATO 4 mg – BROMHEXINA CLORHIDRATO 8 mg – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 60 mg – PARACETAMOL 500 mg; JARABE: CLORFENIRAMINA SULFATO 40 mg/100 ml – BROMHEXINA CLORHIDRATO 80 mg/100 ml – PSEUDOEFEDRINA SULFATO 600 mg/100 ml – PARACETAMOL 2,500 mg/100 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-01741687-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-01741914-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.180, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifiqúese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-015920-17-7

Jfs

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.28 11:38:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUT
3071811784
Date: 2018.03.28 11:38:33 -0300

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

REFRIANEX® COMPUESTO

PARACETAMOL-PSEUDOEFEDRINA -BROMHEXINA-CLORFENIRAMINA

Comprimidos recubiertos

Jarabe

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Comprimidos: Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol (como Paracetamol DC) 500 mg; pseudoefedrina sulfato 60 mg; bromhexina clorhidrato 8 mg; clorfeniramina maleato 4 mg.

Excipientes: crospovidona 20 mg, estearato de magnesio 2 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH 101) 30 mg, povidona K-90 11 mg, óxido de hierro rojo 1,62 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH 102) c.s.p 780 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 18,1 mg, sacarina sódica 952 mcg, vainillina 60 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 600 mcg.

Jarabe: Cada 100 ml de jarabe contiene:

Paracetamol 2.500 mg; pseudoefedrina sulfato 600 mg; bromhexina clorhidrato 80 mg; clorfeniramina maleato 40 mg.

Excipientes: metilparabeno 0,12 g, propilparabeno 0,03 g, sacarina sódica 0,14 g, ciclamato de sodio 1 g, ácido cítrico 0,4 g, citrato de sodio tribásico 0,4 g, cloruro de sodio 0,08 g, rojo punzó 4R 0,003 g, propilenglicol 41,2 g, glicerina 18,75 g, azúcar refinada 25 g, esencia de frutilla 0,04 g, esencia de tutti-frutti 0,01 g, agua purificada c.s.p 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antipirético. Analgésico. Descongestivo. Mucolítico. Antihistamínico. (R01BA 52).

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de los cuadros gripales que cursen con fiebre, dolor, congestión nasal, sinusal u ocular y tos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica:

PARACETAMOL: antipirético, analgésico. Su eficacia clínica en tales rubros es similar a la de los AINEs ácidos, pero es ineficaz como antiinflamatorio.

ORIGINAL



Con respecto a su mecanismo de acción se considera: 1) que el PARACETAMOL tendría una mayor afinidad por las enzimas centrales que por las periféricas; y 2) puesto que en la inflamación hay exudación de plasma, los AINés ácidos -de elevada unión a las proteínas- exudarían junto con la albúmina, alcanzando así altas concentraciones en el foco inflamatorio, las que no se obtendrían con el paracetamol por su escasa unión a la albúmina.

PSEUDOEFEDRINA SULFATO: simpaticomimético con actividad alfa-mimética predominante en relación a la actividad beta. Es un descongestivo sistémico que actúa sobre los receptores alfa-adrenérgicos de la mucosa del tracto respiratorio y produce vasoconstricción. Contrae las membranas mucosas nasales inflamadas, reduce la hiperemia tisular, el edema y la congestión nasal, aumentando la permeabilidad de las vías respiratorias.

La droga ejerce su efecto simpaticomimético de manera indirecta, principalmente por la liberación de mediadores adrenérgicos a nivel de las terminaciones nerviosas postganglionares.

CLORFENIRAMINA MALEATO: antihistamínico derivado de la propilamina, que compete con la histamina por los receptores H1 presentes en las células efectoras. Tiene también acciones antimuscarínicas (producen efectos secantes en la mucosa oral) y sedativas; éstas por ocupación de los receptores H1 cerebrales implicados en el control de los estados de vigilia.

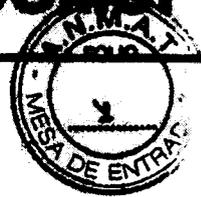
BROMHEXINA CLORHIDRATO: es un mucorregulador. Al activar la síntesis de las sialomucinas, tiende a restablecer el estado de viscosidad y de elasticidad de las secreciones bronquiales, necesario para su transporte mucociliar. De su acción resulta una mejor movilización de la expectoración y en consecuencia un drenaje bronquial eficaz.

Farmacocinética:

PARACETAMOL: su absorción gastrointestinal es rápida y casi total. Se distribuye rápidamente a los medios líquidos. Su ligadura a las proteínas plasmáticas es escasa. La vida media plasmática es del orden de las 2 a 2 1/2 horas.

El metabolismo hepático sigue dos vías metabólicas mayores; el PARACETAMOL es eliminado en la orina bajo forma glucuroconjugada (60-80%) y sulfoconjugada (20-30%) y en forma inmodificada (menos del 5%). Una pequeña fracción, inferior al 4%, es transformada con intervención del citocromo P450 en un metabolito que sufre una conjugación con el glutatión. Luego de dosis masivas, la cantidad de este metabolito se halla aumentada.

PSEUDOEFEDRINA SULFATO: después de la administración oral, la droga es rápida y completamente absorbida. Comienza a actuar en 30 minutos y una dosis de 60 mg tiene una duración de acción descongestionante de 4 a 6 horas. La PSEUDOEFEDRINA SULFATO sufre una metabolización parcial a nivel hepático donde es transformado en metabolito inactivo por N-demetilación. En el hombre y a un pH urinario de



ORIGINAL

alrededor de 6, su vida media de eliminación varía de 5 a 8 horas. La droga y su metabolito son excretados por vía urinaria, siendo excretada sin modificación del 55 al 75% de la dosis administrada. La cinética de excreción es acelerada y la duración de acción disminuida si se acidifica la orina (pH=5). En caso de alcalinización de la orina, tiene lugar una reabsorción parcial.

Se considera que la PSEUDOEFEDRINA atraviesa la placenta y la barrera hematoencefálica. También puede aparecer en la leche materna.

BROMHEXINA CLORHIDRATO: su absorción es rápida, alcanzándose el pico plasmático en 30 a 60 minutos. Es razón de un efecto de primer pasaje hepático importante, la biodisponibilidad de la droga es del 15% al 20%. La fijación a las proteínas plasmáticas es del orden del 90 al 99%. El volumen de distribución importante es testimonio de una fuerte difusión tisular especialmente a nivel broncopulmonar. La vida media aparente de la fase terminal de eliminación varía de 12 a 25 horas según los sujetos. La excreción se hace esencialmente por vía renal (85%) bajo forma de numerosos metabolitos glucuro o sulfoconjugados.

CLORFENIRAMINA: esta droga se absorbe bien por cualquier vía. Por vía oral exhibe una biodisponibilidad del 80%, producto de un mínimo efecto de primer paso hepático. Administrada por esta vía, sus efectos comienzan a los 20-30 minutos, alcanzan su máximo a la 1-2 horas y duran unas 6 horas aproximadamente. La droga se distribuye ampliamente; pasa la barrera hematoencefálica y a través de la placenta. Su volumen aparente de distribución es de 5 L/Kg y su unión proteica del 70%.

La CLORFENIRAMINA se metaboliza ampliamente a nivel hepático por N-demetilación. Ningún metabolito es activo y sólo un 35% de droga se excreta por orina.

La vida media de eliminación es superior a las 10 horas.

POSOLOGÍA. DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se ajustará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Comprimidos: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido recubierto, tres a cuatro veces por día.

Dosis máxima: 4 comprimidos por día.

Dosis mínima: 1 comprimido por día.

Por contener PSEUDOEFEDRINA, la duración del tratamiento no debe superar los 5 días.

Jarabe: Niños de 2 a 6 años: 2,5 ml, tres a cuatro veces por día.

Niños de 6 a 12 años: 5 ml, tres a cuatro veces por día.

Niños mayores de 12 años y adultos: 10 ml, tres a cuatro veces por día, con un intervalo no menor a 4 horas entre dosis.

Por contener PSEUDOEFEDRINA, la duración del tratamiento no debe superar los 5 días.



ORIGINAL

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a alguno de los principios activos.
Hipertensión arterial severa. Anemia.
Pacientes que reciben drogas del tipo IMAO. Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.
Hipertrofia prostática.
Úlcera péptica estenosante.
Obstrucción piloro-duodenal.
Obstrucción del cuello vesical.
Acceso asmático agudo.
Insuficiencia hepática y/o renal.
Coronariopatías.
Hipertiroidismo.

ADVERTENCIAS

Se han recibido informes de reacciones cutáneas intensas tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociadas a la administración de BROMHEXINA. Si el paciente presenta síntomas o signos de exantema progresivo (en ocasiones asociado a ampollas o lesiones de las mucosas), deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con REFRIANEX[®] COMPUESTO y deberá consultarle al médico.

No es aconsejable la administración simultánea de agentes depresores del sistema nervioso central (como benzodiazepinas, barbitúricos y/o bebidas alcohólicas), pues puede presentarse potenciación de efectos.

El producto puede comprometer la capacidad de reacción inmediata del paciente ante situaciones de emergencia, como conducción de vehículos o manejo de maquinaria peligrosa; por lo que debe ser advertido de ello.

Utilizar con precaución por su contenido en PARACETAMOL en pacientes con antecedentes de alcoholismo, en los tratados con inductores enzimáticos o con drogas consumidoras de glutatión (doxorubicina). En pacientes alérgicos a la aspirina el PARACETAMOL puede producir broncoespasmo.

PRECAUCIONES

El tratamiento prolongado con el producto o la sobredosificación eventual puede provocar alteraciones hepáticas graves.

En niños mayores puede producirse una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad. Los pacientes ancianos son más proclives a presentar mareos, sedación, confusión, hipotensión, sequedad de boca y retención urinaria.



ORIGINAL

Tomar con precaución en pacientes que sean portadores de hipertensión arterial, patologías cardíacas, hipertiroidismo y diabetes, compensados.

Embarazo y lactancia: no se recomienda la administración del producto durante el embarazo, ni tampoco durante la lactancia en vista de que se carece de datos que garanticen la inocuidad de sus componentes en tales estados.

Uso geriátrico: los ancianos son más susceptibles para padecer efectos adversos anticolinérgicos y estimulantes del SNC.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Vinculadas al PARACETAMOL:

Anticoagulantes orales: aumenta el efecto anticoagulante.

Anticonceptivos orales: probable disminución del efecto analgésico.

Barbitúricos: incrementan la toxicidad hepática del PARACETAMOL. Reducen su biodisponibilidad y su efecto terapéutico.

Metoclopramida: aumento de la absorción y el efecto del PARACETAMOL.

El uso de otros antiinflamatorios no esteroides concomitante con el PARACETAMOL puede potenciar los efectos terapéuticos pero también los tóxicos del mismo.

Vinculadas a la PSEUDOEFEDRINA SULFATO:

Reserpina, Metildopa: las aminas simpaticomiméticas pueden reducir los efectos antihipertensivos de estos fármacos.

Anoréxicos. Anfetamínicos. Antidepresivos tricíclicos, IMAO: el uso conjunto de la PSEUDOEFEDRINA con cualquiera de estos medicamentos puede provocar un incremento de la presión sanguínea, por aumento del efecto simpaticomimético.

Digitálicos: el uso conjunto de PSEUDOEFEDRINA y digitálicos puede aumentar el riesgo de arritmias.

Anestésicos generales: la administración de PSEUDOEFEDRINA antes o después de la anestesia general con cloroformo, ciclopropano o halotano puede aumentar el riesgo de arritmias ventriculares severas.

Vinculadas a la CLORFENIRAMINA MALEATO:

Depresores del SNC (barbitúricos, benzodiazepinas, alcohol, otros depresores del SNC): los antihistamínicos pueden potencializar sus efectos neurodepresores.

Agentes anticolinérgicos: puede haber incremento de sus efectos atropínicos centrales.

IMAO: los agentes IMAO prolongan y aumentan los efectos de los antihistamínicos.

Vinculadas a la BROMHEXINA CLORHIDRATO:

Antitusivos: no es aconsejable la utilización conjunta con la BROMHEXINA.



ORIGINAL

REACCIONES ADVERSAS

Vinculadas al PARACETAMOL:

Raramente, rash cutáneo, urticaria. La sobredosis aguda de PARACETAMOL puede ocasionar una necrosis hepática, dosis-dependiente. Excepcionalmente trombocitopenia.

Vinculadas a la PSEUDOEFEDRINA:

Insomnio, sequedad de boca. Menos frecuentes: nerviosismo, vértigo, taquiarritmias, aumento tensional, palpitaciones, anorexia, retención urinaria, cefaleas, náuseas o vómitos; dilatación de pupilas o visión borrosa, debilidad, temblores, dolor de pecho.

Vinculadas a la CLORFENIRAMINA:

Somnolencia diurna, aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales, sequedad nasal y bucal, trastornos de la acomodación, constipación, retención urinaria, confusión mental o excitación en los ancianos, trastornos gastrointestinales. Raramente: náuseas y vómitos.

Vinculadas a la BROMHEXINA:

- Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad.

Frecuencia no conocida: reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema y prurito.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: exantema, urticaria

Frecuencia no conocida: reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantematosa generalizada aguda).

Raramente: náuseas y vómitos, cefaleas, sudoración, rash y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN

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

Síntomas y Signos: Si predominan los efectos de la intoxicación antihistamínica en niños pequeños puede observarse: excitación, alucinaciones, ataxia, incoordinación, temblor, rubor facial y fiebre. En casos muy severos: dilatación pupilar, convulsiones y coma.

En adultos: excitación, convulsiones o bien depresión con somnolencia y coma en casos muy graves.

Si en cambio predominan los efectos tóxicos simpaticomiméticos los síntomas referidos al SNC pueden incluir desasosiego, vértigo, temblor, hiperreflexia, irritabilidad e insomnio.

ORIGINAL



También pueden observarse dificultad en la micción, cefalea, palpitaciones, arritmias cardíacas, hipertensión seguida por hipotensión y colapso circulatorio.

En algunos casos puede observarse intoxicación atropínica.

La intoxicación por dosis masivas de PARACETAMOL puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes. Raramente se ha informado toxicidad hepática en adultos y adolescentes luego de una sobredosis masiva menor a 10 g. Los casos fatales son infrecuentes (menos del 3 - 4% de los casos no tratados), y prácticamente no se observaron con sobredosis menores a 15 g. En niños, sobredosis de hasta 150 mg/Kg no se asociaron con toxicidad hepática. Los síntomas precoces luego de una sobredosis hepatotóxica potencial pueden ser: náuseas, vómitos, diaforesis y malestar general. La evidencia clínica y de laboratorio de toxicidad hepática puede no ser aparente hasta después de 48 a 72 hs después de la ingestión.

La toxicidad grave o mortal es extremadamente infrecuente en niños, posiblemente debido a diferencias en la metabolización del PARACETAMOL.

Ante esta eventualidad comunicarse con un hospital o unidad de toxicología, por ejemplo,

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos luego del carbón activado).

En caso de depresión del SNC debe evaluarse cuidadosamente la administración de estimulantes centrales ya que estos pueden precipitar la aparición de convulsiones. Para revertir los síntomas anticolinérgicos podrá usarse fisostigmina. El cloruro de amonio acidifica la orina y favorece la excreción de PSEUDOEFEDRINA. En la intoxicación por PARACETAMOL en adultos y adolescentes, sin tener en cuenta la cantidad de droga ingerida, administrar inmediatamente acetilcisteína si han transcurrido 24 horas o menos de la ingesta.

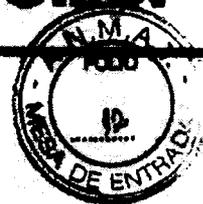
Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

ORIGINAL



http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

PRESENTACIÓN

Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 20, 500 y 1000 comprimidos recubiertos; siendo las dos últimas presentaciones exclusivas para hospitales. ✓

Jarabe: Envase conteniendo 100 ml de jarabe ✓

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente de 25°C

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de última revisión:/...../...

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.180.

Producido por Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica. ✓

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE GARCÍA MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2018-01741687-APN-DERM#ANMAT
QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-01741687-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 10 de Enero de 2018

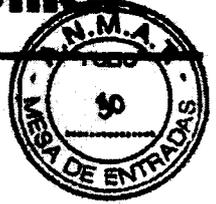
Referencia: prospectos 15920-17-7 Certif 47180

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30716117564
Date: 2018.01.10 13:10:28 -05'00'

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30716117564
Date: 2018.01.10 13:10:27 -05'00'



ORIGINAL

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

REFRIANEX® COMPUESTO

Paracetamol

Pseudoefedrina

Bromhexina

Clorfeniramina

Comprimidos recubiertos

Jarabe

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar REFRIANEX® COMPUESTO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

1.- ¿QUÉ ES REFRIANEX® COMPUESTO Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

REFRIANEX® COMPUESTO es una asociación de descongestivo, mucolítico, analgésico, antipirético y antihistamínico destinada a aliviar temporariamente las manifestaciones de los cuadros gripales que cursen con congestión nasal, febrícula, dolor leve a moderado y tos.

Cada comprimido recubierto contiene:

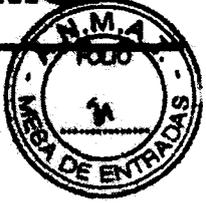
Paracetamol (como paracetamol DC) 500 mg; pseudoefedrina sulfato 60 mg; bromhexina clorhidrato 8 mg; clorfeniramina maleato 4 mg.

Excipientes: crospovidona 20 mg, estearato de magnesio 2 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH 101) 30 mg, povidona K-90 11 mg, óxido de hierro rojo 1,62 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH 102) c.s.p 780 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 18,1 mg, sacarina sódica 952 mcg, vainillina 60 mcg, Opadry Clear (YS-1-7006) 600 mcg.

Cada 100 ml de jarabe contiene:

Paracetamol 2.500 mg; pseudoefedrina sulfato 600 mg; bromhexina clorhidrato 80 mg; clorfeniramina maleato 40 mg.

Excipientes: metilparabeno 0,12 g, propilparabeno 0,003 g, sacarina sódica 0,14 g, ciclamato de sodio 1 g, ácido cítrico 0,4 g citrato de sodio tribásico 0,4 g, cloruro de sodio 0,08 g, rojo punzó 4R 0,003 g, propilenglicol 41,2 g, glicerina 18,75 g, azúcar refinada 25 g, esencia de frutilla 0,04 g, esencia de tutti-frutti 0,01 g, agua purificada c.s.p 100 ml.



ORIGINAL

2.- ANTES DE TOMAR REFRIANEX® COMPUESTO

No tome REFRIANEX® COMPUESTO

- Si presenta hipersensibilidad (alergia) conocida a cualquiera de los componentes de este producto.
- Si padece de hipertensión arterial severa (presión arterial elevada).
- Si está en tratamiento con IMAO (medicamentos usados para la depresión) o dentro de las dos semanas siguientes a la interrupción del tratamiento.
- Si presenta con glaucoma de ángulo estrecho (presión ocular elevada).
- Si presenta hipertrofia prostática (agrandamiento del tamaño de la próstata).
- Si presenta úlcera péptica estenosante (lesión en el estómago o intestino delgado que cicatriza en forma anormal).
- Si presenta obstrucción piloro-duodenal (obstrucción del intestino).
- Si presenta obstrucción del cuello vesical (obstrucción de la vejiga).
- Si presenta acceso asmático agudo (crisis de asma).
- Si presenta insuficiencia hepática y/o renal (alteración en la función del hígado y/o riñón).
- Si presenta coronariopatías (enfermedad de las arterias del corazón).
- Si presenta hipertiroidismo (aumento de la actividad de la glándula tiroidea).

REFRIANEX® COMPUESTO está ABSOLUTAMENTE CONTRAINDICADO en caso de alcoholismo.

Si ha presentado alguna vez una reacción cutánea seria tampoco debe consumir REFRIANEX® COMPUESTO.

Tenga especial cuidado con REFRIANEX® COMPUESTO

- Si consume en forma simultánea medicamentos depresores del sistema nervioso central (como benzodiazepinas, barbitúricos y/o bebidas alcohólicas).
- Si presenta antecedentes de alcoholismo.
- Si está en tratamiento con inductores enzimáticos (medicamentos que producen aumento de la actividad metabólica del hígado) o con medicamentos que producen disminución del glutatión (por ejemplo: doxorubicina).
- Si es alérgico a la aspirina.
- Si está consumiendo otra medicación que contenga paracetamol.
- Si presenta antecedentes de convulsiones.
- El uso de mucolíticos pueden debilitar la barrera mucosa protectora gástrica, por lo cual deben utilizarse con cuidado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica (ulcera del estómago o intestino delgado).



ORIGINAL

Advertencias y precauciones:

Se han recibido Informes de reacciones cutáneas intensas asociadas a la administración de BROMHEXINA. Si le aparece una erupción cutánea (Incluidas lesiones de las mucosas de, por ejemplo, la boca, la garganta, la nariz, los ojos y los genitales), deje de usar (REFRIANEX® COMPUESTO) y consulte a su médico inmediatamente.

Niños y adolescentes

REFRIANEX® COMPUESTO puede ser usado en niños (ver posología).

Toma o uso de otros medicamentos.

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o deberá tomar otro medicamento en simultáneo con REFRIANEX® COMPUESTO.

En especial los siguientes:

Anticoagulantes orales (medicamentos que alteran la normal coagulación).

Anticonceptivos orales.

Barbitúricos (medicamentos usados para el tratamiento de la epilepsia).

Colestiramina (medicamento usado para trastornos digestivos).

Metoclopramida y domperidona (medicamentos usados para náuseas, vómitos y tránsito intestinal lento).

El uso de otros antiinflamatorios no esteroides concomitante con el PARACETAMOL puede potenciar los efectos terapéuticos, pero también los tóxicos del mismo.

Reserpina, Metildopa (medicamentos usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson).

Anoréxicos (medicamentos para reducir el hambre).

Anfetamínicos (medicamentos estimulantes del sistema nervioso).

Antidepresivos tricíclicos (medicamentos usados para la depresión).

Digitálicos (medicamentos usados para trastornos del corazón).

Anestésicos generales.

Antitusivos (medicamentos usados para tratar la tos).

Agentes anticolinérgicos (por ejemplo, medicamentos como atropina, escopolamina, antidepresivos).

Toma de REFRIANEX® COMPUESTO con los alimentos y bebidas

REFRIANEX® COMPUESTO se puede administrar con las comidas o alejado de las mismas.

Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso durante el embarazo o la lactancia hasta tanto no sea demostrada su total inocuidad en tales estados.



ORIGINAL

Conducción y uso de máquinas

Durante el consumo de este medicamento puede estar somnoliento y tener reducida su capacidad refleja, evite en lo posible conducir o manejar maquinaria peligrosa.

3.- ¿CÓMO TOMAR REFRIANEX® COMPUESTO?

La dosis se ajustará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

Comprimidos: Adultos y niños mayores de 12 años: 1 comprimido recubierto, tres a cuatro veces por día.

Dosis máxima: 4 comprimidos por día.

Dosis mínima: 1 comprimido por día.

Por contener PSEUDOEFEDRINA, la duración del tratamiento no debe superar los 5 días.

Jarabe: Niños de 2 a 6 años: 2,5 ml, tres a cuatro veces por día.

Niños de 6 a 12 años: 5 ml, tres a cuatro veces por día.

Niños mayores de 12 años y adultos: 10 ml, tres a cuatro veces por día, con un intervalo no menor a 4 horas entre dosis.

Por contener PSEUDOEFEDRINA, la duración del tratamiento no debe superar los 5 días.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Durante el tratamiento con REFRIANEX® COMPUESTO pueden aparecer efectos no deseados:

Vinculadas al PARACETAMOL:

Raramente: rash cutáneo, urticaria (manifestaciones alérgicas de la piel).

La sobredosis aguda de PARACETAMOL puede ocasionar una necrosis hepática (falla severa en el funcionamiento del hígado).

Excepcionalmente trombocitopenia y agranulocitosis (trastornos en el número de las células de la sangre).

Vinculadas a la PSEUDOEFEDRINA:

Insomnio, sequedad de boca.

Menos frecuentes: nerviosismo, vértigo, taquiarritmias (trastornos eléctricos del corazón), aumento tensional, palpitaciones, anorexia, retención urinaria, cefaleas (dolor de cabeza), náuseas o vómitos; dilatación de pupilas o visión borrosa, debilidad, temblores, dolor de pecho.

Vinculadas a la BROMHEXINA:

Raras: Pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

Reacciones de hipersensibilidad.

Exantema, urticaria.

ORIGINAL



Frecuencia no conocida: (No puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones anafilácticas tales como choque anafiláctico, angioedema (hinchazón de rápida progresión de la piel, de los tejidos subcutáneos, de las mucosas o de los tejidos subcutáneos) y prurito.

Reacciones adversas cutáneas intensas (tales como eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson/necrólisis epidérmica).

Raramente: náuseas y vómitos, cefaleas, sudoración, rash y urticaria.

Vinculadas a la CLORFENIRAMINA:

Somnolencia diurna, aumento de la viscosidad de las secreciones bronquiales, sequedad nasal y bucal, trastornos de la acomodación (dificultad para enfocar la vista), constipación, retención urinaria, confusión mental o excitación en los ancianos, trastornos gastrointestinales.

Si usted experimenta hinchazón en la cara o en la lengua, si su piel enrojece y presenta ampollas o descamación, si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto solicite inmediata asistencia médica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

O concurrir al Hospital más cercano.

5.- CONSERVACIÓN DE REFRIANEX® COMPUESTO

Conservar a temperatura ambiente de 25°C

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.



QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2018-01741914-APN-DERM#ANMAT
QUIMICA MONTPELLIER S.A.

página 5 de 6
ROSANA LAURA KELMAN
APROBADA

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier



ORIGINAL

6.- PRESENTACIÓN

Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 20, 500 y 1000 comprimidos recubiertos; siendo las dos últimas presentaciones exclusivas para hospitales.

Jarabe: Envase conteniendo 100 ml de jarabe.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".

Certificado N°: 47.180

Fecha de última revisión: / ... /

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2018-01841-01-03-00000-ANMAT

ROSANA LAURA KELMAN
página 6 de 6



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-01741914-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 10 de Enero de 2018

Referencia: inf pacientes 15920-17-7 Certif 47180

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.01.10 13:11:13 -0300

Maria Regina De La Sota
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.10 13:11:15 -0300