



"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

6831

BUENOS AIRES, 04 OCT 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000388-11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y nueva presentación de venta para la Especialidad Medicinal denominada COR-TAGRIP / BROMHEXINA CLORHIDRATO - PARACETAMOL - D-PSEUDOEFEEDRINA SULFATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 8 mg - 500 mg - 60 mg, respectivamente, y JARABE; 80 mg - 2500 mg - 600 mg, respectivamente, aprobada por Certificado Nº 47.002.

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 Nº: 5904/96.

Handwritten signature



"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 **6 8 3 1**

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.

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 a fojas 80 y 81 obran los informes técnicos favorables de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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 ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada COR-TAGRIP / BROMHEXINA CLORHIDRATO – PARACETAMOL – D-PSEUDOEFEDRINA SULFATO, Forma

9

N



"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 Nº **6831**

farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 8mg – 500mg – 60mg, respectivamente; y JARABE; 80 mg – 2500 mg – 600 mg, respectivamente, aprobada por Certificado Nº 47.002 y Disposición Nº 2409/98, propiedad de la firma LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I., cuyos textos constan de fojas 54 a 77.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2409/98 los prospectos autorizados por las fojas 54 a 57 (comprimidos recubiertos) y 66 a 69 (jarabe), de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I. propietaria de la Especialidad Medicinal COR-TAGRIP / BROMHEXINA CLORHIDRATO – PARACETAMOL – D-PSEUDOEFEEDRINA SULFATO forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 8 mg – 500 mg – 60 mg, respectivamente; y JARABE; 80 mg – 2500 mg – 600 mg, respectivamente, la nueva presentación de envases de venta conteniendo: 10 y 20 comprimidos recubiertos; uso hospitalario: 50, 500 y 1000 comprimidos recubiertos; frasco con 100 ml; y USO HOSPITALARIO 150 ml y 500 ml, y se da de baja a la presentación de 50 comprimidos recubiertos, debido a la adecuación a la Disposición 6907/10.



"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° **6831**

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.002 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

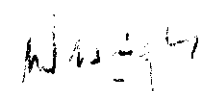
ARTICULO 5º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000388-11-6

DISPOSICIÓN N°

nc

6831


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

9 2



"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.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº....**6.831**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.002 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: COR-TAGRIP / BROMHEXINA CLORHIDRATO - PARACETAMOL - D-PSEUDOEFEEDRINA SULFATO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS; 8 mg - 500 mg - 60 mg, respectivamente; y JARABE; 80 mg - 2500 mg - 600 mg, respectivamente.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 2409/98.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-008376-97-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición Nº 0461/04.-	Prospectos de fs. 54 a 77, corresponde desglosar de fs. 54 a 57 (comprimidos recubiertos) y 66 a 69 (jarabe).-
Nueva Presentación	10-20-50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.- USO HOSPITALARIO 500 y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.- Frasco con 150 ml.-	10 y 20 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.- USO HOSPITALARIO: 50-500-1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.- Frasco con 100 ml.-



"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.

	USO HOSPITALARIO 500 ml y 100 ml.-	USO HOSPITALARIO 500 ml y 150 ml.- Se da de baja las presentaciones de 50 COMPRIMIDOS debido a la adecuación de la Disposición ANMAT N° 6907/10.-
--	------------------------------------	---

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

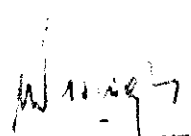
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I., Titular del Certificado de Autorización N° 47.002 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días, del mes de **04 OCT 2011**

Expediente N° 1-0047-0000-000388-11-6

DISPOSICIÓN N°

nc

6831


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

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

COR-TAGRIP**BROMHEXINA – PARACETAMOL - PSEUDOEFEEDRINA****Jarabe****FORMULA**

Cada 100 ml contiene:

Paracetamol	2500,00 mg
D-Pseudoefedrina sulfato	600,00 mg
Bromhexina clorhidrato	80,00 mg

Excipientes: Metilparabeno – Propilparabeno – Sorbitol 70 % - Propilenglicol – Glicerina – Sacarina sódica – Ciclamato de sodio – Alcohol etílico – Colorante rojo "F" líquido – Esencia de Tutti Fruti CHG "A" 50-1349 líquida – Neohesperidina – Agua destilada c.s.p. 100 ml.

Contenido de ALCOHOL ETÍLICO: 13,2 G / 100 ml.

CODIGO ATC: R01B A

ACCION TERAPEUTICA

Descongestivo - Analgésico - Antipirético - Mucolítico.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del síndrome gripal que se acompañe de fiebre, dolor, tos no productiva, congestión nasal y/o sinusal.

ACCION FARMACOLOGICA

Descongestivo: Pseudoefedrina Sulfato. Las aminas simpaticomiméticas actúan sobre los receptores α -adrenérgicos de la mucosa del tracto respiratorio, produciendo vasoconstricción con reducción temporaria de la inflamación de las membranas mucosas.

Analgésico-Antipirético: Paracetamol. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas en el Sistema Nervioso Central y, ejerce una acción periférica mediante bloqueo de la generación del impulso del dolor. La acción periférica puede deberse también a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o acción de otras sustancias las cuales sensibilizan los receptores del dolor a estimulaciones químicas o mecánicas.

Mucolítico: Bromhexina. Activa la síntesis de las sialomucinas para restablecer la viscosidad y elasticidad de las secreciones bronquiales, necesarias para su transporte mucociliar. Da como resultado una mejor movilización de la expectoración y un drenaje bronquial eficaz.

FARMACOCINETICA

Pseudoefedrina: se absorbe muy bien a través del tracto gastrointestinal. Biotransformación: se metaboliza parcialmente en el hígado. Vida media: 4,5 a 8 hs. Comienzo de su acción: 30 minutos, duración de la acción 3 a 4 horas. Eliminación: renal.

Paracetamol: se absorbe rápida y completamente (puede disminuir si el Paracetamol se ingiere con una dieta rica en carbohidratos). Biotransformación: aproximadamente el 90-95 % de la dosis se metaboliza en el hígado. Vida media: 1 a 4 horas. Tiempo en que alcanza su máxima concentración: 0,5-2 hs. Tiempo del efecto de pico: 1 a 3 horas. Duración de la acción: 3 a 4 horas. Eliminación: renal, en sus metabolitos conjugados. En diálisis: Hemodiálisis: 120 ml/min. Hemoperfusión: 200 ml/min. Diálisis peritoneal: 10 l/min.

LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I.
ORLANDO DANIEL PERRETTA
AUTORIZADO

Bromhexina: su absorción es rápida, alcanzando el pico plasmático en media a una hora. Dado que sufre un primer metabolismo hepático importante, la biodisponibilidad del producto es de 1,5 al 20 %. La fijación a las proteínas plasmáticas es del orden del 90 al 99%. El volumen de distribución es un importante testigo de una fuerte difusión tisular, sobre todo a nivel broncopulmonar. La vida media aparente en la fase final de la eliminación varía de 12 a 25 horas, de acuerdo al paciente. La excreción se efectúa esencialmente por vía renal (85 %) en forma de numerosos metabolitos glucurono o sulfoconjugados.

DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION

Según prescripción médica.

Niños de 6 a 12 años: 5 ml cada 6 hs.

Dosis máxima: 20 ml/día (120mg de Pseudoefedrina sulfato).

Adultos y mayores de 12 años: 10 ml cada 6 hs.

Dosis máxima 40 ml/día (240mg de Pseudoefedrina sulfato).

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

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Alcoholismo activo. Hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).

Retención urinaria. Enfermedad cardiovascular. Hipertensión. Insuficiencia hepática. Glaucoma de ángulo cerrado o de ángulo abierto.

Embarazo. Lactancia. Niños menores de 6 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Usar con precaución en pacientes con historia de asma bronquial, hipertiroidismo y enfermedad cardiovascular. Usar con precaución en pacientes que consumen alcohol u otros depresores del SNC (hipnóticos, sedantes, tranquilizantes).
- Sensibilidad cruzada para antihistamínicos: pacientes intolerantes a otras aminas simpaticomiméticas, lo pueden ser a esta medicación.
- No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.
- Basado en la presencia de Alcohol Etilico/etanol como excipiente se deberán tener precauciones en cuanto a personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas, niños.
- Paracetamol: pacientes con hipersensibilidad a la Aspirina, pueden no presentar hipersensibilidad al Paracetamol, no obstante se reportaron reacciones de broncoespasmo con Paracetamol, en pacientes sensibles a la Aspirina (< 5 %).

Pruebas de laboratorio:

- Determinación de glucosa en sangre: la disminución puede ser falseada por Paracetamol cuando se mide por el método de glucosa oxidasa/peroxidasa; pero probablemente no, cuando se mide por el método de hexokinasa/glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD).
- También puede dar un falso positivo cuando se usan ciertos instrumentos, en análisis de glucosa, estando presentes concentraciones elevadas de Paracetamol.
- Determinación de la función pancreática usando butiromida: si se administra Paracetamol antes del test de butiromida, puede invalidar los resultados del análisis, debido a que el Paracetamol va a ser metabolizado a arilamina y puede aumentar la cantidad aparente de ácido p-amino benzoico (PABA). Se recomienda discontinuar el Paracetamol por los menos 3 días antes de la administración de butiromida.
- Determinación de ácido úrico en el suero: cuando se usa el método de fosfotungstato puede dar valores altos falsos.
- Determinación de ácido 5-hidroxiindolacético en orina: si se usa como reactivo nitrosorafol puede dar falsos positivos cualitativamente en presencia de Paracetamol. El ensayo cuantitativo no se ve afectado.
- Tiempo de protrombina: concentraciones de bilirrubina en suero y lactato dehidrogenasa en suero (LDH) y concentración de transaminasa en suero: estos valores pueden estar afectados indicando que el Paracetamol induce hepatotoxicidad, especialmente en alcohólicos, pacientes con enfermedad hepática preexistente, cuando se ingieren dosis simples muy elevadas (> 8-10 g) o con el uso prolongado de dosis pequeñas (> 3-5 g/día).

Jorge Roldán

Director

Laboratorio Benito S.A.C.I.

Laboratorios Benito S.A.C.I.
DANIEL PERRETTA
APODERADO

Interacciones medicamentosas

- Alcohol
- Depresores del SNC: su uso concurrente puede potenciar los efectos depresores del SNC.
- Otros antihistamínicos o anticolinérgicos: los efectos pueden ser potenciados usando este medicamento conjuntamente con otros antihistamínicos.
- Glucósidos digitálicos y anestésicos como: Cloroformo-Ciclopropano-Enflurano-Halotano-Isoflurano-Metoxiflurano-Tricloroetileno: pueden ocurrir arritmias cardíacas si se usa Pseudoefedrina antes de la anestesia o concomitantemente con glucósidos digitálicos. Esta medicación puede sensibilizar al miocardio a los efectos de los simpaticomiméticos.
- Antidepresivos tricíclicos: su uso con antihistamínicos puede potenciar el efecto depresor del SNC.
- Hipotensores o diuréticos usados como hipotensores: los efectos hipotensores pueden ser reducidos cuando se usan con aminas simpaticomiméticas.
- Bloqueadores β -adrenérgicos orales: su uso concomitante con Pseudoefedrina puede provocar hipertensión alta y bradicardia excesiva, con posible bloqueo cardíaco, por lo que el paciente debe ser monitoreado.
- Estimulantes del SNC: su uso con Pseudoefedrina puede provocar mayor estimulación con niveles excesivos, los que llevan a efectos colaterales no deseados como: nerviosismo, irritabilidad, insomnio, o posibles convulsiones o arritmia cardíaca.
- Inhibidores de la MAO incluyendo furazolidona, procarbazina: su uso con antihistamínicos puede intensificar y prolongar el efecto anticolinérgico y los efectos depresores del SNC. Su uso concurrente no es recomendado.
- Con aminas simpaticomiméticas puede prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos (incluyendo dolor de cabeza, arritmias cardíacas, vómitos, hipertensión severa).
- Medicación ototóxica: administrado con antihistamínicos puede enmascarar síntomas de ototoxicidad tales como: tinnitus, mareos o vértigo.
- Alcaloides de la Rauwolfia pueden inhibir la acción de la Pseudoefedrina.
- Medicaciones hepatotóxicas: su uso con Paracetamol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.
- El uso crónico de barbituratos o primidona disminuye los efectos terapéuticos del Paracetamol.
- AINES, Aspirina u otros salicilatos: el uso concurrente y prolongado de Paracetamol y salicilatos no se recomienda pues aumenta el riesgo de efectos adversos renales.
- Zidovudina: el Paracetamol puede inhibir competitivamente la glucuronidación hepática y disminuir el clearance de Zidovudina, y viceversa, la Zidovudina puede inhibir la glucuronidación de Paracetamol. La toxicidad de ambas medicaciones puede ser aumentada.

Embarazo: El Paracetamol atraviesa la placenta.

No habiendo demostrado aún su inocuidad, evitar su administración durante el embarazo.

Lactancia: Pequeñas cantidades de aminas simpaticomiméticas se excretan en la leche materna por lo que:

No se recomienda su uso en la lactancia.

Paracetamol: no se han documentado problemas en humanos, sin embargo concentraciones de 10 a 15 mcg/ml fueron medidas en la leche materna entre 1 y 2 hs luego de la ingestión de una dosis de 650 mg. No se detectó ni Paracetamol ni sus metabolitos en la orina de neonatos.

Niños: las aminas simpaticomiméticas, en neonatos o niños muy pequeños, aumentan sus efectos, sobre todo el vasopresor. Evidencias recientes han demostrado que niños menores de 6 años de edad, pueden tener mayor riesgo de desarrollar desórdenes psiquiátricos.

Ancianos: las aminas simpaticomiméticas pueden provocar confusión, alucinaciones, depresión del SNC. Los pacientes ancianos son más sensibles, especialmente a los efectos vasopresores. Si estos efectos son severos la medicación debe ser discontinuada.

REACCIONES ADVERSAS

ACONATORIOS BENITO S.A.C.I.
LANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO

- 1) **PSEUDOEFEDRINA**: taquicardia, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipertensión, hiperglucemia, arritmias cardíacas, paranoia, psicosis, alucinaciones, transpiración, hipersalivación, mareos y dolor de cabeza.
- 2) **PARACETAMOL**: alteraciones hematológicas como: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia y agranulocitosis; también se vio necrosis hepática y renal.
- 3) **BROMHEXINA**: alteraciones gastrointestinales, dolor de cabeza, mareos, transpiración y rash cutáneo.

SOBREDOSIFICACION

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

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

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

PRESENTACION

Envases conteniendo 100 ml.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud-ANMAT.

CERTIFICADO N°: 47.002

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservación: entre 15° C y 30° C.

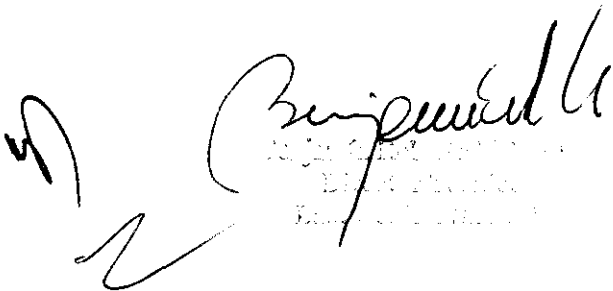
DIRECTOR TECNICO: Benjamín Roberto Kuktosky. Farmacéutico.

Laboratorios Benitol S.A.C.I.

Felipe Vallese 3340/44 (C1407MHB). C.A.B.A.

Tel./Fax 4671-8011/8012/9590

Fecha de última revisión: .../.../...



Benjamín Roberto Kuktosky
DIRECTOR TECNICO



LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I.
O. LANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO

6831

54

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

COR-TAGRIP

BROMHEXINA - PARACETAMOL - PSEUDOEFEDRINA

Comprimidos recubiertos

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol	500,00 mg
D-Pseudoefedrina sulfato	60,00 mg
Bromhexina clorhidrato	8,00 mg

Excipientes: Almidón de maíz - Hidroxipropilmetilcelulosa - Celulosa microcristalina - Dióxido de silicio - Carboximetilcelulosa reticulada - Estearato de magnesio c.s.p. 1 comprimido.

Cubierta filmica: Cloruro de metileno, Alcohol 96%, Hidroxipropilmetilcelulosa, Etilcelulosa, Dióxido de titanio, Amarillo ocaso laca aluminica, Polietilenglicol 6000, Sacarina: c.s.

CODIGO ATC: R01B A

ACCION TERAPEUTICA

Descongestivo - Analgésico - Antipirético - Mucolítico.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del síndrome gripal que se acompañe de fiebre, dolor, tos no productiva, congestión nasal y/o sinusal.

ACCION FARMACOLOGICA

Descongestivo: Pseudoefedrina Sulfato. Las aminas simpaticomiméticas actúan sobre los receptores α -adrenérgicos de la mucosa del tracto respiratorio, produciendo vasoconstricción con reducción temporaria de la inflamación de las membranas mucosas.

Analgésico-Antipirético: Paracetamol. Actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas en el Sistema Nervioso Central y, ejerce una acción periférica mediante bloqueo de la generación del impulso del dolor. La acción periférica puede deberse también a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o a la inhibición de la síntesis o acción de otras sustancias las cuales sensibilizan los receptores del dolor a estimulaciones químicas o mecánicas.

Mucolítico: Bromhexina. Activa la síntesis de las sialomucinas para restablecer la viscosidad y elasticidad de las secreciones bronquiales, necesarias para su transporte mucociliar. Da como resultado una mejor movilización de la expectoración y un drenaje bronquial eficaz.

FARMACOCINETICA

Pseudoefedrina: se absorbe muy bien a través del tracto gastrointestinal. Biotransformación: se metaboliza parcialmente en el hígado. Vida media: 4,5 a 8 hs. Comienzo de su acción: 30 minutos, duración de la acción 3 a 4 horas. Eliminación: renal.

Paracetamol: se absorbe rápida y completamente (puede disminuir si el Paracetamol se ingiere con una dieta rica en carbohidratos). Biotransformación: aproximadamente el 90-95 % de la dosis se metaboliza en el hígado. Vida media: 1 a 4 horas. Tiempo en que alcanza su máxima concentración: 0,5-2 hs. Tiempo del efecto de pico: 1 a 3 horas. Duración de la acción: 3 a 4 horas. Eliminación: renal, en sus metabolitos conjugados. En diálisis: Hemodiálisis: 120 ml/min. Hemoperfusión: 200 ml/min. Diálisis peritoneal <10 l/min.

LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I.
DANIEL PERRETTA
APODERADO

Bromhexina: su absorción es rápida, alcanzando el pico plasmático en media a una hora. Dado que sufre un primer metabolismo hepático importante, la biodisponibilidad del producto es de 1,5 al 20 %. La fijación a las proteínas plasmáticas es del orden del 90 al 99%. El volumen de distribución es un importante testigo de una fuerte difusión tisular, sobre todo a nivel broncopulmonar. La vida media aparente en la fase final de la eliminación varía de 12 a 25 horas, de acuerdo al paciente. La excreción se efectúa esencialmente por vía renal (85 %) en forma de numerosos metabolitos glucurono o sulfoconjugados.

DOSIFICACION Y MODO DE ADMINISTRACION

Según prescripción médica.

Adultos y mayores de 12 años: 1 comprimido cada 6 hs..

Dosis máxima: 4 comprimidos diarios (240mg de Pseudoefedrina sulfato).

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

Esta medicación es preferible administrarla durante las comidas, con agua o leche, para no provocar irritación gástrica.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Alcoholismo activo. Hepatitis viral (aumenta el riesgo de hepatotoxicidad).

Retención urinaria. Enfermedad cardiovascular. Hipertensión. Insuficiencia hepática. Glaucoma de ángulo cerrado o de ángulo abierto.

Embarazo. Lactancia. Niños menores de 6 años.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Usar con precaución en pacientes con historia de asma bronquial, hipertiroidismo y enfermedad cardiovascular. Usar con precaución en pacientes que consumen alcohol u otros depresores del SNC (hipnóticos, sedantes, tranquilizantes).
- Sensibilidad cruzada para antihistamínicos: pacientes intolerantes a otras aminas simpaticomiméticas, lo pueden ser a esta medicación.
- Paracetamol: pacientes con hipersensibilidad a la Aspirina, pueden no presentar hipersensibilidad al Paracetamol, no obstante se reportaron reacciones de broncoespasmo con Paracetamol, en pacientes sensibles a la Aspirina (< 5 %).

Pruebas de laboratorio:

- Determinación de glucosa en sangre: la disminución puede ser falseada por Paracetamol cuando se mide por el método de glucosa oxidasa/peroxidasa; pero probablemente no, cuando se mide por el método de hexokinasa/glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G₆PD).
- También puede dar un falso positivo cuando se usan ciertos instrumentos, en análisis de glucosa, estando presentes concentraciones elevadas de Paracetamol.
- Determinación de la función pancreática usando butiromida: si se administra Paracetamol antes del test de butiromida, puede invalidar los resultados del análisis, debido a que el Paracetamol va a ser metabolizado a arilamina y puede aumentar la cantidad aparente de ácido p-amino benzoico (PABA). Se recomienda discontinuar el Paracetamol por los menos 3 días antes de la administración de butiromida.
- Determinación de ácido úrico en el suero: cuando se usa el método de fosfotungstato puede dar valores altos falsos.
- Determinación de ácido 5-hidroxiindolacético en orina: si se usa como reactivo nitrosonaftol puede dar falsos positivos cualitativamente en presencia de Paracetamol. El ensayo cuantitativo no se ve afectado.
- Tiempo de protrombina: concentraciones de bilirrubina en suero y lactato dehidrogenasa en suero (LDH) y concentración de transaminasa en suero: estos valores pueden estar afectados indicando que el Paracetamol induce hepatotoxicidad, especialmente en alcohólicos, pacientes con enfermedad hepática preexistente, cuando se ingieren dosis simples muy elevadas (> 8-10 g) o con el uso prolongado de dosis pequeñas (> 3-5 g/día).

2 Benjumea

TORIOS BENITO S.A.C.I.
DANIEL PERRETTA
Aprobado

Interacciones medicamentosas

- Alcohol
- Depresores del SNC: su uso concurrente puede potenciar los efectos depresores del SNC.
- Otros antihistamínicos o anticolinérgicos: los efectos pueden ser potenciados usando este medicamento conjuntamente con otros antihistamínicos.
- Glucósidos digitálicos y anestésicos como: Cloroformo-Ciclopropano-Enflurano-Halotano-Isoflurano-Metoxiflurano-Tricloroetileno: pueden ocurrir arritmias cardíacas si se usa Pseudoefedrina antes de la anestesia o concomitantemente con glucósidos digitálicos. Esta medicación puede sensibilizar al miocardio a los efectos de los simpaticomiméticos.
- Antidepresivos tricíclicos: su uso con antihistamínicos puede potenciar el efecto depresor del SNC.
- Hipotensores o diuréticos usados como hipotensores: los efectos hipotensores pueden ser reducidos cuando se usan con aminas simpaticomiméticas.
- Bloqueadores β -adrenérgicos orales: su uso concomitante con Pseudoefedrina puede provocar hipertensión alta y bradicardia excesiva, con posible bloqueo cardíaco, por lo que el paciente debe ser monitoreado.
- Estimulantes del SNC: su uso con Pseudoefedrina puede provocar mayor estimulación con niveles excesivos, los que llevan a efectos colaterales no deseados como: nerviosismo, irritabilidad, insomnio, o posibles convulsiones o arritmia cardíaca.
- Inhibidores de la MAO incluyendo furazolidona, procarbazona: su uso con antihistamínicos puede intensificar y prolongar el efecto anticolinérgico y los efectos depresores del SNC. Su uso concurrente no es recomendado.
- Con aminas simpaticomiméticas puede prolongar e intensificar los efectos vasopresores y estimulantes cardíacos (incluyendo dolor de cabeza, arritmias cardíacas, vómitos, hipertensión severa).
- Medicación ototóxica: administrado con antihistamínicos puede enmascarar síntomas de ototoxicidad tales como: tinnitus, mareos o vértigo.
- Alcaloides de la Rauwolfia pueden inhibir la acción de la Pseudoefedrina.
- Medicaciones hepatotóxicas: su uso con Paracetamol puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.
- El uso crónico de barbituratos o primidona disminuye los efectos terapéuticos del Paracetamol.
- AINES, Aspirina u otros salicilatos: el uso concurrente y prolongado de Paracetamol y salicilatos no se recomienda pues aumenta el riesgo de efectos adversos renales.
- Zidovudina: el Paracetamol puede inhibir competitivamente la glucuronidación hepática y disminuir el clearance de Zidovudina, y viceversa, la Zidovudina puede inhibir la glucuronidación de Paracetamol. La toxicidad de ambas medicaciones puede ser aumentada.

Embarazo: El Paracetamol atraviesa la placenta.

No habiendo demostrado aún su inocuidad, evitar su administración durante el embarazo.

Lactancia: Pequeñas cantidades de aminas simpaticomiméticas se excretan en la leche materna por lo que:

No se recomienda su uso en la lactancia..

Paracetamol: no se han documentado problemas en humanos, sin embargo concentraciones de 10 a 15 mcg/ml fueron medidas en la leche materna entre 1 y 2 hs luego de la ingestión de una dosis de 650 mg. No se detectó ni Paracetamol ni sus metabolitos en la orina de neonatos.

Niños: las aminas simpaticomiméticas, en neonatos o niños muy pequeños, aumentan sus efectos, sobre todo el vasopresor. Evidencias recientes han demostrado que niños menores de 6 años de edad, pueden tener mayor riesgo de desarrollar desórdenes psiquiátricos.

Ancianos: las aminas simpaticomiméticas pueden provocar confusión, alucinaciones, depresión del SNC. Los pacientes ancianos son más sensibles, especialmente a los efectos vasopresores. Si estos efectos son severos la medicación debe ser discontinuada.

REACCIONES ADVERSAS

1) **PSEUDOEFEDRINA:** taquicardia, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipertensión, hiperglucemia, arritmias cardíacas, paranoia, psicosis, alucinaciones, transpiración, hipersalivación, mareos y dolor de cabeza.

J. TORRES BENÍOL S.A.C.I.
LAW. DANIEL PERRETTA
APODERADO

6831

54

- 2) **PARACETAMOL**: alteraciones hematológicas como: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia y agranulocitosis; también se vio necrosis hepática y renal.
3) **BROMHEXINA**: alteraciones gastrointestinales, dolor de cabeza, mareos, transpiración y rash cutáneo.

SOBREDOSIFICACION

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

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

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

PRESENTACION

Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud-ANMAT.

CERTIFICADO N°: 47.002

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Conservación: entre 15° C y 30° C.

DIRECTOR TECNICO: Benjamín Roberto Kuktosky. Farmacéutico.

Laboratorios Benitol S.A.C.I.

Felipe Vallese 3340/44 (C1407MHB), C.A.B.A.

Tel./Fax 4671-8011/8012/9590

Fecha de última revisión: .../.../...

Benjamin Roberto Kuktosky
DIRECTOR TECNICO

Orlando Daniel Perretta
LABORATORIOS BENITOL S.A.C.I.
ORLANDO DANIEL PERRETTA
APODERADO