



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-49851475-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-49851475-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada BUSCAPINA COMPOSITUM N / HIOSCINA BUTILBROMURO - PARACETAMOL Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION ORAL, HIOSCINA BUTILBROMURO 200 mg/100 ml – PARACETAMOL 10 g/100 ml; aprobada por Certificado N° 23.128.

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 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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada BUSCAPINA COMPOSITUM N / HIOSCINA BUTILBROMURO - PARACETAMOL Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION ORAL, HIOSCINA BUTILBROMURO 200 mg/100 ml – PARACETAMOL 10 g/100 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2019-64345884-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-64346093-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 23.128, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese 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.

EX-2019-49851475-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.09.20 10:08:11 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.09.20 10:08:17 -03'00'

Proyecto de texto para PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

BUSCAPINA® COMPOSITUM N
HIOSCINA
PARACETAMOL

Solución oral

Venta bajo receta

INDUSTRIA Brasileña

FORMULA

Cada 100ml de solución contiene:

Hioscina butilbromuro 200mg , Paracetamol 10mg

Excipientes: Polietilenglicol 600, metil y propilparahidroxibenzoatos, ácido acético, acetato de sodio, sacarina, glicerol, sorbitol 70 %, edetato sódico, metabisulfito sódico y agua desmineralizada, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: A03DB04

Antiespasmódico - Analgésico

INDICACIONES

Espasmos dolorosos gastrointestinales y genitourinarios en adultos y niños mayores de 6 años.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica:

Grupo farmacoterapéutico: Antiespasmódicos en combinación con analgésicos

Butilbromuro de hioscina contenido en Buscapina® Compositum N ejerce una acción espasmolítica en los músculos lisos del tracto gastrointestinal, las vías biliares y el tracto genitourinario.

Al tratarse de un derivado del amonio cuaternario, butilbromuro de hioscina no penetra en el sistema nervioso central. En consecuencia, no aparecen efectos adversos anticolinérgicos a nivel de sistema nervioso central. La acción anticolinérgica periférica resulta del bloqueo ganglionar en la pared visceral, así como de la actividad antimuscarínica.

El paracetamol, uno de los principios activos de este medicamento, posee acción analgésica y antipirética junto con un efecto antiinflamatorio muy débil. Su mecanismo de acción no se comprende totalmente. Inhibe fuertemente la síntesis de prostaglandinas a nivel central, pero solo inhibe débilmente la síntesis periférica de prostaglandinas. También inhibe el efecto de pirógenos endógenos sobre el centro regulador de la temperatura en el hipotálamo.

Farmacocinética:

Butilbromuro de hioscina

Absorción

Al ser un compuesto de amonio cuaternario, butilbromuro de hioscina es altamente polar y en consecuencia solo se absorbe parcialmente por vía oral (8%) o rectal (3%). Tras la administración oral de dosis únicas de butilbromuro de hioscina en el rango de 20mg a 400mg, se hallaron

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APP-DGA#ANMAT

concentraciones plasmáticas máximas promedio entre 0,11 ng/mL y 2,72 ng/mL a las 2 horas aproximadamente. En el mismo rango de dosis, los valores medios de AUC_{0-tz} variaron entre 0,37 y 14,7 ng h/mL. La biodisponibilidad absoluta media de las diferentes formas farmacéuticas, es decir, comprimidos recubiertos, supositorios y solución oral, que contienen 100mg de butilbromuro de hioscina cada una fue menor del 1%.

Distribución

Tras la administración intravenosa, la sustancia se elimina rápidamente del plasma durante los primeros 10 minutos con una vida media de 2 a 3 minutos. El volumen de distribución (Vd) es de 128 L. Tras la administración oral e intravenosa, butilbromuro de hioscina se concentra en el tejido del tracto gastrointestinal, el hígado y los riñones. A pesar de las brevemente medibles y extremadamente bajas concentraciones en sangre, butilbromuro de hioscina permanece disponible en el sitio de acción, debido a su alta afinidad por el tejido. Las autoradiografías confirman que butilbromuro de hioscina no atraviesa la barrera hematoencefálica. Butilbromuro de hioscina tiene una baja unión a proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación

El aclaramiento total promedio después de la administración intravenosa es de aproximadamente 1,2 L/min, siendo renal aproximadamente la mitad del mismo. La vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 5 horas.

Tras la administración oral de dosis única en el rango de 100 a 400mg, la vida media de eliminación está en el rango de 6,2 hasta 10,6 horas. La principal vía metabólica es la ruptura hidrolítica del enlace éster. Butilbromuro de hioscina administrada por vía oral se elimina en las heces y en la orina. Los estudios en hombres demuestran que entre el 2% y 5% de la dosis radioactiva se elimina vía renal tras la administración oral y entre el 0,7% y el 1,6% tras la administración rectal. Aproximadamente el 90% de la radioactividad recuperada se puede encontrar en las heces tras la administración oral. La eliminación urinaria de butilbromuro de hioscina es inferior al 0,1% de la dosis. La media de aclaramiento por vía oral después de dosis orales en el rango de 100 a 400mg es de 881 a 1420 l/min, mientras que los correspondientes volúmenes de distribución para el mismo rango varían desde 6,13 hasta $11,3 \times 10^5$ l, probablemente debido a una muy baja disponibilidad sistémica.

Los metabolitos eliminados por la vía renal se unen pobremente a los receptores muscarínicos y por tanto no se considera que contribuyan al efecto del bromuro de hioscina.

Paracetamol

Absorción y distribución

Tras la administración oral, paracetamol es rápida y casi completamente absorbida por el intestino delgado, llegando a concentraciones plasmáticas máximas que ocurren aproximadamente 0,5 a 2 horas después de la ingestión. Tras la administración rectal, la absorción de paracetamol es menor y más lenta que después de la administración oral, con una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente 30 a 40% y concentraciones plasmáticas máximas de 1,3 a 3,5 horas.

El fármaco se distribuye de forma rápida y uniforme en los tejidos y cruza la barrera hematoencefálica. La biodisponibilidad absoluta luego de administración oral oscila entre el 65% y 89% lo que indica un efecto de primer paso de alrededor de 20 a 40%. El ayuno acelera la absorción, pero no tiene influencia sobre la biodisponibilidad. La unión a proteínas plasmáticas es baja (alrededor de 5% a 20%) a dosis terapéuticas.

Metabolismo

El paracetamol es extensamente metabolizado en el hígado, principalmente a conjugados inactivos de ácido glucurónico (alrededor del 60%) y el ácido sulfúrico (alrededor del 35%). A dosis supratrapéuticas, la última vía se satura rápidamente. Una pequeña cantidad es metabolizada por

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APN-DGA#ANMAT

isoenzimas del citocromo P450 (principalmente CYP2E1), llevando a la formación de un metabolito tóxico, N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI), que normalmente es rápidamente detoxificada por glutatión y excretada como conjugados de cisteína y mercaptopurina. Sin embargo, luego de sobredosis masiva, los niveles de NAPQI están incrementados.

Eliminación

Los conjugados de glucurónido y sulfatos son completamente excretados a través de la orina dentro de las 24 horas.

Menos del 5% de la dosis es excretado como compuesto original inalterado. El aclaramiento total es de unos 350mL/min. La vida media plasmática es de 1,5-3 horas a dosis terapéuticas. En los niños pequeños la vida media es prolongada y los conjugados del sulfato son la vía metabólica dominante. La vida media plasmática de paracetamol también es prolongada en pacientes con enfermedad hepática crónica y en pacientes con insuficiencia renal grave.

Biodisponibilidad de una combinación de Butilbromuro de hioscina y paracetamol

Un estudio en voluntarios sanos sobre la biodisponibilidad de butilbromuro de hioscina y paracetamol de tres formulaciones diferentes de Buscapina® Compositum N (comprimidos, supositorios, solución oral) mostró que la biodisponibilidad de los dos compuestos era comparable a los resultados obtenidos en estudios previos con el compuesto simple respectivo y que no pudo observarse un efecto relevante sobre la biodisponibilidad debido a la administración combinada.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

1 ml = 20 gotas

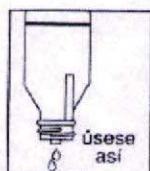
Salvo otra indicación médica:

6 a 7 años : 48 gotas hasta 4 veces por día

8 a 10 años : 64 gotas hasta 4 veces por día

La dosis diaria total no debe exceder las 10 gotas por Kg. de peso corporal, equivalente a 50 mg de paracetamol y 1 mg de butilbromuro de hioscina por Kg de peso corporal.

Buscapina®Compositum N no debe ser administrada por periodos de tiempo prolongados (durante más de 3 días) a menos que sea por indicación médica.



Vía oral

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a butilbromuro de hioscina , a paracetamol o a otros excipientes del medicamento.
- Miastenia gravis
- Estenosis mecánica del tracto gastrointestinal
- Íleo paralítico u obstructivo
- Megacolon
- Insuficiencia hepatocelular grave (índice de Child-Pugh C)
- **Menores de 6 años**

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Dolor abdominal de origen desconocido

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APNDGA#A ANMAT

En caso de que el dolor abdominal grave y de origen desconocido persista o empeore, o se presente con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en las defecaciones, dolor abdominal con la palpación, disminución de la tensión arterial, desmayo o presencia de sangre en heces, inmediatamente debe ser consultado un médico.

Para evitar sobredosis, debe asegurarse que cualquier otro medicamento que se administre en forma concurrente no contenga paracetamol, uno de los componentes activos de Buscapina® Compositum N.

Se puede producir daño hepático si se excede la dosis recomendada de paracetamol.

Adminístrese con precaución en pacientes con :

- Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa
- Abuso crónico de alcohol, incluyendo cese reciente del consumo de alcohol
- Insuficiencia renal severa
- Síndrome de Gilbert
- Insuficiencia hepatocelular de leve a moderada (Child-Pugh A/B)
- Reservas de bajo nivel de glutatión

En dichos casos, Buscapina® Compositum N debe ser administrada bajo prescripción médica y, si es necesario, reducir la dosis o prolongar los intervalos entre las administraciones.

El hemograma, la función renal y hepática deben ser monitoreadas luego de uso prolongado.

El extensivo uso de analgésicos, especialmente a altas dosis, puede inducir dolores de cabeza, los que no deben ser tratados con dosis incrementadas de los medicamentos.

Son muy infrecuentemente observadas las reacciones de hipersensibilidad agudas severas (por ejemplo, shock anafiláctico). Con los primeros signos de hipersensibilidad tras la administración de Buscapina® Compositum N, el tratamiento debe ser discontinuado.

Reacciones cutáneas graves adversas

Durante el tratamiento Buscapina® Compositum N se notificaron reacciones cutáneas potencialmente mortales, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Si aparecen signos o síntomas de SSJ o de NET (tales como un exantema cutáneo con frecuencia progresivo con ampollas o lesiones en la mucosa) debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con Buscapina® Compositum N y no reanudarse nunca.

Debe informarse a los pacientes sobre los signos y síntomas que pueden alertar de la aparición de las reacciones cutáneas graves mencionadas, para que en caso de que aparezcan acudan a su médico y éste pueda monitorizar dichas lesiones.

Se recomienda precaución en pacientes con sensibilidad subyacente a la aspirina y/o medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Puede ocurrir hepatotoxicidad con paracetamol incluso a dosis terapéuticas, tras una corta duración del tratamiento y en pacientes sin disfunción preexistente hepática.

La discontinuación abrupta de analgésicos luego de un uso prolongado a altas dosis puede inducir síndrome de abstinencia (por ejemplo, dolor de cabeza, cansancio, nerviosismo), que normalmente

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APP-DCA#ANMAT

se resuelven dentro de pocos días. La re-administración de los analgésicos debe estar supeditada al consejo médico y a la disminución del síndrome de abstinencia.

Buscapina® Compositum N no debe ser tomado por más de 3 días excepto bajo indicación médica. Si el dolor persiste, empeora, se presenta enrojecimiento, hinchazón o aparecen nuevos síntomas se debe indicar a los pacientes realizar una consulta médica.

Debido al riesgo potencial de complicaciones anticolinérgicas debe utilizarse con prudencia en pacientes propensos a glaucoma de ángulo estrecho al igual que en pacientes susceptibles de padecer obstrucción intestinal o urinaria y taquiarritmias.

El butilbromuro de hioscina se ha asociado a exacerbaciones de porfiria.

El uso prolongado de paracetamol (y otros analgésico) puede provocar lesiones renales definitivas que llevan a la insuficiencia renal (nefropatía intersticial por analgésicos).

Pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad con cualquier antiinflamatorio no esteroide poseen riesgo de desarrollar estas reacciones con el consumo de paracetamol.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene metil y propilparahidroxibenzoatos, que pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas), contiene además el excipiente metabisulfito de sodio, el cual en casos raros puede causar reacciones severas de hipersensibilidad y broncoespasmo.

Una gota contiene 6,88 mg de sorbitol resultando en 1761 mg de sorbitol por dosis máxima diaria recomendada para niños entre 8 y 10 años. Los pacientes con raras condiciones hereditarias de intolerancia a la fructosa, no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Dosis habitualmente inocuas de paracetamol, pueden causar toxicidad hepática si se ingieren junto con medicamentos inductores de las enzimas hepáticas tales como algunos hipnóticos, antiepilépticos (por ej. glutetimida, fenobarbital, fenitoina, carbamazepina) al igual que con rifampicina. Lo mismo es válido cuando se administran sustancias potencialmente hepatotóxicas y a pacientes que abusan del alcohol.

La administración simultánea de paracetamol con cloranfenicol puede prolongar la vida media de este último, con el riesgo de un aumento en su toxicidad.

El paracetamol puede aumentar el riesgo de hemorragia en pacientes que toman warfarina y otros antivitaminicos K. Los pacientes que toman paracetamol y vitamina K deben ser monitoreados para detectar alteraciones de coagulación y complicaciones como sangrado.

La administración concomitante de flucloxacilina con paracetamol puede provocar acidosis metabólica, especialmente en pacientes que presentan riesgo de niveles disminuidos de glutatión, como sepsis, desnutrición o alcoholismo crónico.

La Colestiramina reduce la absorción de paracetamol.

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APP/DSA#ANMAT

Buscapina® compositum N puede potenciar el efecto anticolinérgico de fármacos como los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos, antihistamínicos, antipsicóticos, quinidina, amantadina, disopiramida y otros anticolinérgicos (por ejemplo tiotropio, ipratropio y compuestos similares a atropina).

El tratamiento concomitante con antagonistas de la dopamina, tales como la metoclopramida, puede disminuir el efecto de ambos fármacos en el tracto gastrointestinal.

Buscapina® compositum N puede potenciar los efectos taquicárdicos de los fármacos beta-adrenérgicos.

Además en el caso de la administración oral:

Cuando la velocidad de evacuación gástrica se encuentra aumentada, por ej. luego de la administración de metoclopramida o domperidona, la velocidad de absorción del paracetamol aumenta.

INTERFERENCIAS CON PRUEBAS DE LABORATORIO Y DIAGNÓSTICO

La ingesta de paracetamol puede afectar la determinación de laboratorio de ácido úrico por el ácido fosfotúngstico y de la glucosa en sangre por la glucosa oxidasa-peroxidasa.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No existen datos suficientes sobre el uso de Buscapina® compositum N durante el embarazo.

La experiencia a largo plazo con las sustancias individuales ha demostrado evidencia insuficiente de efectos adversos durante el embarazo en los seres humanos.

Luego del uso de butilbromuro de hioscina, los estudios preclínicos en ratas y conejos no mostraron efectos embriotóxicos ni teratogénicos.

Durante el embarazo, los datos prospectivos sobre la sobredosis de paracetamol han mostrado que no hay incremento en el riesgo de malformaciones. Los estudios de reproducción para investigar el uso oral no mostraron signos que sugieran malformaciones o fetotoxicidad. Por lo que bajo condiciones normales de uso, paracetamol puede ser usado durante el embarazo luego de una cuidadosa evaluación del beneficio-riesgo.

Durante el embarazo, el paracetamol no debe ser tomado durante períodos prolongados, en dosis altas, o en combinación con otros medicamentos, ya que la seguridad no se ha confirmada en tales casos.

Por lo tanto, Buscapina® compositum N no se recomienda durante el embarazo.

Lactancia

Si bien no han sido reportados efectos adversos en el recién nacido, la seguridad durante la lactancia no ha sido aún determinada para butilbromuro de hioscina.

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APN-DGA#ANMAT

El paracetamol pasa a la leche materna pero aparentemente no afecta al lactante cuando se administra en dosis terapéuticas.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios de fertilidad en humanos.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y USAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS:

La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias CIOMS : muy frecuentes $\geq 10\%$; frecuentes ≥ 1 y $<10\%$; poco frecuentes $\geq 0,1$ y $<1\%$; raras $\geq 0,01$ y $<0,1\%$; muy raras $< 0,01\%$; frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida: Agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia, leucopenia, anemia hemolítica.

Trastornos del sistema inmunológico,

Poco frecuentes: reacciones en la piel, alteración de la secreción de sudor

Raras: disminución de la presión arterial o incluso shock

Frecuencia no conocida: reacción anafiláctica, disnea, hipersensibilidad como el shock anafiláctico, angioedema

Trastornos cardiacos

Raras: taquicardia

Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino

Frecuencia no conocida: Broncoespasmo

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: eritema, urticaria, rash

Frecuencia no conocida: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), pustulosis exantematosa generalizada aguda y erupción farmacológica fija (FDE).

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: sequedad de boca

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Hepatitis citolítica que pueda conducir a insuficiencia hepática aguda

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: retención urinaria

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APN-DGA#ANMAT

SOBREDOSIFICACIÓN:

Personas de edad avanzada, niños pequeños, pacientes con trastornos hepáticos, el consumo crónico de alcohol o la desnutrición crónica, así como los pacientes con coadministración de fármacos inductores de enzimas tienen un mayor riesgo de intoxicación incluyendo los desenlaces fatales.

Síntomas

Butilbromuro de hioscina

En caso de sobredosis pueden aparecer efectos anticolinérgicos.

Paracetamol

Los síntomas normalmente se producen durante las primeras 24 horas, e incluyen palidez, náusea, vómitos, anorexia y dolor abdominal. A continuación, los pacientes pueden experimentar una mejoría subjetiva temporal, pero el dolor abdominal puede ser indicativo que el daño hepático persiste.

La sobredosis con paracetamol puede causar citólisis hepática que puede conducir a insuficiencia hepatocelular, hemorragia gastrointestinal, acidosis metabólica, encefalopatía, coagulación intravascular diseminada, coma y muerte.

El aumento de los niveles de transaminasas hepáticas, lactato deshidrogenasa y bilirrubina con una reducción en el nivel de protrombina puede aparecer de 12 a 48 horas después de una sobredosis aguda.

También puede provocar pancreatitis, insuficiencia renal aguda y pancitopenia.

Manejo de sobredosis

Butilbromuro de Hioscina

Deben administrarse fármacos parasimpaticomiméticos cuando sea necesario. Debe consultarse urgentemente con el oftalmólogo en caso de glaucoma. Las complicaciones cardiovasculares deben tratarse según los principios terapéuticos habituales. En caso de parálisis respiratoria debe considerarse la intubación o la respiración artificial. Puede requerirse cateterización en caso de retención urinaria. Además, deben utilizarse las medidas de soporte necesarias según se requiera.

Paracetamol

Cuando se sospecha intoxicación por paracetamol, se indica la administración intravenosa de donantes del grupo SH, como la N-acetilcisteína, dentro de las primeras 10 horas luego de la ingestión. Aunque la N-acetilcisteína es más efectiva es iniciada dentro de este período, puede ofrecer algún grado de protección si es dada hasta 48 horas luego de la ingestión; administrándose en este caso, por más tiempo.

La concentración plasmática de paracetamol puede disminuir mediante diálisis.

Son recomendadas las determinaciones de concentración plasmática de paracetamol.

Las medidas adicionales dependerán de la gravedad, la naturaleza y el curso de los síntomas clínicos de la intoxicación con paracetamol y deben seguir los protocolos estándar de cuidados intensivos.

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APN-DCA#ANMAT



178

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247
HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777
HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767
OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

PRESENTACIÓN

Envase con 20ml

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original. No almacenar a temperatura superior a 25°C.

No debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. **El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase**

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por: Boehringer Ingelheim Do Brasil Química e Farmacéutica Ltda- Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286- Itapeverica de Serra- SP – CNPJ/MF N° 60.831.658/0021-10.

Importado por:

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: 011 - 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 23.128

Director Técnico : Javier L. Cirrincione, Farmacéutico

Representante e importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata

F. García Cortinas 2357 Piso 7 - Montevideo

Dir. Téc.: Q.F. María José Bocage

Reg. M.S.P. N° 28.842

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 – TEL: 1722

Última Revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PI_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

IF-2019-50480180-APN-DGA#A ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-49851475- SANOFI - Prospectos - Certificado N23128

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.16 14:07:50 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.16 14:07:51 -0300'



178

PROYECTO DE PROYECTO O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

BUSCAPINA® COMPOSITUM N
HIOSCINA
PARACETAMOL

Solución Oral
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA BRASILEÑA

Lea con cuidado esta información antes de tomar el medicamento:

¿Qué contiene BUSCAPINA® COMPOSITUM N?

Cada 100 ml de solución contienen:

Hioscina butilbromuro 200 mg

Paracetamol 10 g

Excipientes: Polietilenglicol 600, metil y propilparahidroxibenzoatos, ácido acético, acetato de sodio, sacarina, glicerol, sorbitol 70 %, edetato sódico, metabisulfito sódico y agua desmineralizada, c.s.

Acciones:

Analgésico y Antiespasmódico. Alivia los espasmos (contracciones musculares) generados en los órganos del abdomen y la pelvis, calmando el dolor.

¿Para qué se usa BUSCAPINA® COMPOSITUM N solución oral?

BUSCAPINA® COMPOSITUM N se usa para calmar el dolor de panza moderado a fuerte, asociado a espasmos (contracciones) o cólicos de los órganos del abdomen y la pelvis (estómago, intestino, colon, vesícula, uréteres, uretra, vejiga, útero)

¿Qué personas no pueden tomar BUSCAPINA® COMPOSITUM N solución oral?

No use este medicamento si tiene:

- Alergia al N-butilbromuro de hioscina, paracetamol o a cualquiera de los componentes activos o inactivos de la fórmula.
- Miastenia gravis (enfermedad neurológica autoinmune que afecta los músculos),
- Si sospecha o sabe que tiene una obstrucción intestinal
- Si tiene una condición donde el intestino está bloqueado y no trabaja apropiadamente (ileo obstructivo o paralítico), Los síntomas incluyen dolor abdominal severo sin sangrado y/o náusea/vómito.
- Si Ud. tiene el intestino muy dilatado (megacolon).
- Alergia a otros analgésicos, como la aspirina.
- Enfermedades severas del hígado (hepatitis virales, úlceras activas), mal funcionamiento del riñón (insuficiencia renal),
- Condiciones hereditarias raras, que pueden ser incompatibles con algún componente inactivo

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PIP_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

- Menores de 6 años.

Si usted está tomando otros medicamentos para la inflamación y el dolor, (por ejemplo, aspirina) consulte con su médico antes de tomar **BUSCAPINA®, COMPOSITUM N.**

¿Qué cuidados debo tener antes de tomar este medicamento?

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Buscapina.

Si Usted presenta glaucoma (aumento de la presión ocular), obstrucción de la salida de orina o intestinal (dificultad para orinar o defecar), o problemas cardíacos, consulte a su médico antes de consumir este medicamento.

Si usted padece alguna enfermedad grave del hígado, o si tiene antecedentes de enfermedades del estómago (por ejemplo gastritis o úlceras) consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

En caso de que el dolor abdominal grave y de origen desconocido persiste o empeore, o se presente con síntomas como fiebre, náuseas, vómitos, cambios en las defecaciones, dolor en el abdomen con la palpación, disminución de la tensión arterial, desmayo o presencia de sangre en heces, debe consultar a su médico inmediatamente.

El paracetamol puede producir daño en el hígado cuando se ingiere en dosis mayores que las recomendadas.

Si usted consume tres o más vasos diarios de bebida alcohólica consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Para prevenir posibles sobredosis, no tome al mismo tiempo otro medicamento que contenga paracetamol, que es uno de los componentes activos de BUSCAPINA® COMPOSITUM N.

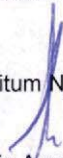
Se puede producir daño hepático si se excede la dosis recomendada de paracetamol.

Se debe tener precaución en caso de tratamiento en conjunto con hipnóticos, antiepilépticos (por ej., fenobarbital, fenitoína, carbamazepina) al igual que con ciertos antibióticos (por ej., rifampicina, cloranfenicol) , antivirales (por ej., AZT o retrovir), anticolinérgicos (por ej., tiotropio, ipratropio y compuestos similares a atropina), antihistamínicos y antidepresivos.

Evite tomar este medicamento simultáneamente con alcohol.

Puede ocurrir que al tomar este medicamento experimente alguna reacción adversa como: reacciones en la piel o mucosas (hinchazón, picazón, ronchas), sudoración anormal, dificultad para respirar, edemas, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), sequedad en la boca y obstrucción a la salida de orina. También podría observarse cambios en la sangre (disminución de la cantidad de glóbulos rojos, blancos y plaquetas).

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PIP_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°



sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

Existen casos de reacciones alérgicas que se manifiestan en la piel, muy raramente serias. Si después de tomar el medicamento se observan lesiones en la piel, se debe consultar al médico de inmediato y suspender el tratamiento.

Este medicamento contiene metil y propilparahidroxibenzoatos que pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Este medicamento contiene metabisulfito de sodio que rara vez puede causar reacciones severas de hipersensibilidad y broncoespasmo.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

Si usted recibe algún otro medicamento, está embarazada o dando el pecho a su bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

¿Posibles efectos adversos?

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta alguno de estos efectos adversos, consulte a su médico lo antes posible:

- **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**
Agranulocitosis (disminución de un tipo de glóbulos blancos, los granulocitos), trombocitopenia (reducción del número de plaquetas), neutropenia (reducción del recuento de neutrófilos sanguíneos), leucopenia (disminución del número de leucocitos en la sangre), anemia hemolítica (disminución del número de glóbulos rojos de la sangre por destrucción)
- **Trastornos del sistema inmunológico**
Reacciones en la piel, alteración de la secreción de sudor, disminución de la presión arterial o incluso shock, reacción anafiláctica, dificultad de respirar (disnea), hipersensibilidad como el shock anafiláctico, angioedema
- **Trastornos cardiacos**
Taquicardia
- **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino**
Broncoespasmo (especialmente en pacientes con antecedentes de asma bronquial o alergia)
- **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**
Eritema (rojez en la piel), urticaria, rash, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, pustulosis exantemática generalizada aguda (erupción roja y escamosa con bultos bajo la piel y ampollas) y erupción farmacológica fija

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PIP_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado

- **Trastornos gastrointestinales**
Sequedad de boca
- **Trastornos hepatobiliares**
Hepatitis citolítica que pueda conducir a insuficiencia hepática aguda

¿Cómo se usa BUSCAPINA® COMPOSITUM N solución oral?

1 ml = 20 gotas

Salvo otra indicación médica:

6 a 7 años: 48 gotas hasta 4 veces por día.

8 a 10 años: 64 gotas hasta 4 veces por día.

La dosis diaria total no debe exceder las 10 gotas por Kg. de peso corporal, equivalente a 50 mg de paracetamol y 1 mg de N-butilbromuro de hioscina por Kg. de peso corporal.

Buscapina® Compositum N no debe administrarse durante períodos prolongados (durante más de 3 días) a menos que sea por indicación médica.

SI LOS SINTOMAS PERSISTEN POR MAS DE 24-48 HORAS O EMPEORAN, CONSULTE A SU MEDICO.

¿Qué debo hacer ante una sobredosis o si tomé más de la cantidad necesaria?

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA :-

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

¿Tiene Ud. alguna consulta acerca de BUSCAPINA® COMPOSITUM N solución oral?

“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha 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”

Para acceso a la información de prescripción médica completa ingresar a “VADEMECUM FARMACOLOGICO” o bien contactar a Sanofi-aventis Argentina S.A. al teléfono (011)-4732-5000.

Ante cualquier duda, consulte a su médico y/o a su farmacéutico.

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PIP_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado



183

Modo de conservación:

Conservar en su envase original. No almacenar a temperatura superior a 25 grados centígrados.

PRESENTACION:

Envases con 20 mL

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fabricado por:

Boehringer Ingelheim Do Brasil Química e Farmacéutica Ltda. - Rod. Regis Bittencourt (BR 116), Km 286 - Itapecerica da Serra - SP.- CNPJ/MF N° 60.831.658/0021-10.

Importado por:

Sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011)4732-5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 23.128.

VENTA BAJO RECETA

Director Técnico: Javier L. Cirrincione, Farmacéutico.

Representante e importador en Uruguay:

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata

F. García Cortinas 2357 Piso 7 - Montevideo

Dir. Téc.: Q.F. María José Bocage

Reg. M.S.P. N° 28.842

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 – TEL: 1722

Última Revisión: Buscapina compositum N_sav001/Mar19– Aprobado por Disposición ANMAT N°...

Última revisión: CCDS V01_Buscapina Compositum N_PIP_sav001/Mar19 – Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A
Javier Cirrincione
Farmacéutico-M.N. 12.502
Director Técnico- Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-49851475- SANOFI - Inf. pacientes - Certificado N23128

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.16 14:08:19 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.16 14:08:20 -03'00'